

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
“КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМ. ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО ”
Факультет електроніки
Кафедра електронної інженерії

До захисту допущено
Завідувач кафедри
В. І. Тимофєєв
“ ” 20__р.

Дипломна робота

освітнього рівня «бакалавр»
за спеціальністю 153 мікро- та наносистемна техніка

на тему: «Методи аналізу ренограм для діагностики захворювань нирок»

Виконала студентка 4 курсу, групи ДМ-61

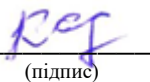
Калашник Тетяна Сергіївна

(прізвище, ім'я, по батькові)


(підпис)

Керівник доц. каф. ЕІ, к.т.н. Карплюк Є.С.

(посада, вчене звання, науковий ступінь, прізвище та ініціали)


(підпис)

Рецензент доц. каф. МЕ, доц. к.т.н. Волхова Т.Л.

(посада, вчене звання, науковий ступінь, прізвище та ініціали)


(підпис)

Засвідчую, що у цій дипломній роботі немає
запозичень з праць інших авторів без відповідних
посилань.

Студент


(підпис)

Київ - 2020 року

**Національний технічний університет України
“Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського”**

Факультет електроніки
Кафедра електронної інженерії
Освітній рівень «бакалавр»
за спеціальністю 153 мікро- та наносистемна техніка

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

_____ В. І. Тимофєєв
“ ____ ” _____ 20__ р.

**З А В Д А Н Н Я
НА ДИПЛОМНУ РОБОТУ СТУДЕНТУ**

Калашник Тетяні Сергіївні

(прізвище, ім'я, по батькові)

1. Тема роботи: «Методи аналізу ренограм для діагностики захворювань нирок»
керівник роботи доц. каф. ЕІ, к.т.н. Карплюк Є.С.,

(прізвище, ім'я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання)

затверджені наказом по університету від “25” травня 2020 року № 1196-с

2. Строк подання студентом роботи: 12 червня 2020 року.

3. Вихідні дані до роботи: автоматичний пошук результатів динамічної реносцинтиграфії, візуалізації дослідження, сегментація сцинтиграфічних зображень, їх обробка для отримання ренографічних кривих, визначення кількісних діагностичних параметрів на основі ренограм.

4. Зміст дипломної роботи (перелік питань, які потрібно розробити): вивчення радіоізотопних методів дослідження нирок; аналіз існуючих та розвинення засобів візуалізації результатів даних досліджень; дослідження методів сегментації сцинтиграфічних зображень з метою виділення зон інтересу (нирки, серце) та розвинення засобів автоматичного аналізу; розвинення засобів оброки сцинтиграфічних зображень у зонах інтересу для отримання ренограм; аналіз та розвинення засобів визначення кількісних діагностичних параметрів ренограм; створення програмних засобів для автоматичного аналізу ренограм та визначення кількісних параметрів, візуалізації результатів.

5. Перелік графічного (ілюстративного) матеріалу (із зазначенням обов'язкових креслень, плакатів, презентацій тощо): слайди презентації для захисту.

6. Консультанти розділів роботи

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв

7. Дата видачі завдання: «13» квітня 2020 року.

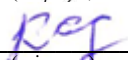
КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів виконання дипломної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітка
1	Аналіз літератури з теми	20 квітня 2020	
2	Пошук наявних баз даних, вивчення питання сегментації сцинтиграфічних зображень	27 квітня 2020	
3	Аналіз методів обробки сцинтиграфічних зображень з метою отримання ренографічних кривих та математичні засади визначення діагностичних кількісних параметрів	4 травня 2020	
4	Розробка і тестування програмних засобів	18 травня 2020	
5	Оформлення пояснювальної записки	31 травня 2020	
6	Проходження перевірки на плагіат та нормконтроль	1 червня 2020	

Студент


 (підпис)

Керівник роботи


 (підпис)

Калашник Т.С.
 (прізвище та ініціали)

Карплюк Є.С.
 (прізвище та ініціали)

РЕФЕРАТ

Пояснювальна записка: 76 с., 4 ч., 5 табл., 26 рис., 37 джерел.

НИРКИ, ДИНАМІЧНА РЕНОСЦИНТИГРАФІЯ, РЕНОГРАМА, ОБРОБКА
СЦИНТИГРАФІНИХ ЗОБРАЖЕНЬ.

Об'єкт дослідження – сцинтиграфічні засоби дослідження ниркових патологій, а зокрема порушень функціональної здатності, а саме процесів фільтрації та виведення. Предмет дослідження – методи аналізу ренограм, що дозволяють виявити захворювання на тій стадії, коли ще не спричинено анатомічних змін.

Метою роботи є вивчення існуючих методів радіонуклідної діагностики, детальний огляд динамічної реносцинтиграфії та створення програмних засобів для візуального та автоматичного кількісного аналізу її результатів.

У першому розділі розглянуто теоретичні засади анатомії та фізіології нирок, ниркові захворювання, методи дослідження функціонального стану нирок. Детально розглянуто динамічну реносцинтиграфію. Другий розділ містить огляд реєструючої апаратури радіодіагностичних досліджень, стандартів збереження інформації (формат DICOM) та загальних засад сегментації зображень. У третьому розділі наведено аналіз та теоретичні засади обробки сцинтиграфічних зображень для отримання ренограм та визначення кількісних параметрів функціональної здатності нирок. У четвертому розділі подано опис створених програмних засобів, що реалізують усі етапи обробки інформації динамічної реносцинтиграфії, з графічним інтерфейсом користувача у середовищі Matlab. Тестування реалізовували на основі бази даних динамічної реносцинтиграфії.

Розроблені програмні засоби автоматизованого аналізу реносцинтиграфічних засобів можуть знайти застосування у процесах аналізу та класифікації ряду результатів динамічної реносцинтиграфії, а також у медичних закладах для допомоги лікарям.

ABSTRACT

Explanatory note: 76 p., 4 p., 5 tables., 26 figures, 37 references.

KIDNEYS, DYNAMIC RHENOSCINTIGRAPHY, RENOGRAM,
SCINTIGRAPHIC IMAGE PROCESSING.

The object of study is scintigraphic methods of research of renal pathologies and in particular disorders of functional ability, namely the processes of filtration and excretion. The subject of research is methods of analysis of renograms which allow to detect the disease at the stage when no anatomical changes have been caused.

The purpose of the work is to study the existing methods of radionuclide diagnostics, a detailed review of dynamic renoscintigraphy and the creation of software for visual and automatic quantitative analysis of its results.

The first part considers the theoretical foundations of anatomy and physiology of the kidneys, kidney diseases, methods of studying the functional state of the kidneys. Dynamic renoscintigraphy is considered in detail. The second part provides an overview of the recording equipment of radiodiagnostic research, information retention standards (DICOM format) and general principles of image segmentation. The third part presents the analysis and theoretical principles of scintigraphic image processing to obtain renograms and determine the quantitative parameters of the functional state of the kidneys. The fourth part provides a detailed description of the created software that implements all stages of information processing of dynamic renoscintigraphy with a graphical user interface in Matlab. Testing was performed on the basis of a database of dynamic renoscintigraphy.

Developed software for automated analysis of renoscintigraphy can be used in the analysis and classification of a number of results of dynamic renoscintigraphy, as well as in medical institutions to help doctors.

ЗМІСТ

СКОРОЧЕННЯ ТА УМОВНІ ПОЗНАКИ	8
ВСТУП	9
1 АНАТОМІЯ І ФІЗІОЛОГІЯ НИРОК. НИРКОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА МЕТОДИ ЇХ ВИЯВЛЕННЯ.....	11
1.1 Будова нирок, їх функції та захворювання	11
1.2 Методи дослідження будови та функціонального стану нирок	13
1.3 Типи радіонуклідної діагностики	16
1.3.1 Непряма радіонуклідна ренангіографія.....	17
1.3.2 Статична реносцинтиграфія.....	18
1.3.3 Динамічна реносцинтиграфія	19
1.4 Висновки по розділу 1	24
2 РЕЄСТРАЦІЯ СЦИНТИГРАФІЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ТА ОБРОБКА СИГНАЛІВ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ НИРОК.....	26
2.1 Реєструюча апаратура радіодіагностичних досліджень	26
2.2 Стандартизований формат DICOM	33
2.3 Сегментація зображення – виділення зон інтересу	38
2.4 Висновки по розділу 2.....	43
3 ОТРИМАННЯ РЕНОГРАМ ТА МАТЕМАТИЧНІ ЗАСАДИ ЇХ АНАЛІЗУ	44
3.1 Обробка сцинтиграфічних зображень для отримання ренограм	44
3.2 Визначення параметрів функціональної здатності нирок.....	47
3.3 Висновки по розділу 3	51
4 РОЗРОБКА ПРОГРАМНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ АНАЛІЗУ РЕНОГРАМ.....	52
4.1 Використовувана база даних	52

	7
4.2 Опис програмної частини	53
4.2.1 Пошук в базі даних, візуалізація та сегментація	56
4.2.2 Обробка зображень для отримання ренограм та серцевої кривої.....	62
4.2.3 Визначення діагностичних ознак за ренографічними кривими.....	66
4.3 Висновки по розділу 4.....	69
ВИСНОВКИ	71
ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ	73

СКОРОЧЕННЯ ТА УМОВНІ ПОЗНАКИ

ДРСГ – динамічна реносцинтиграфія

ЕНП – ефективний нирковий плазмоток

НРАГ – непряма радіонуклідна ренангіографія

РФП – радіофармацевтичний препарат

СРСГ – статична реносцинтиграфія

УЗД – ультразвукове дослідження

ХНН – хронічна ниркова недостатність

ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації

DICOM – Digital Imaging and Communications in Medicine

ВСТУП

Ниркові захворювання є небезпечними та, нажаль, досить таки поширеними. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я проблеми з нирками мають 10% населення планети. Питання здоров'я нирок настільки на часі, що щорічно у другий четвер березня відзначають Всесвітній день нирки. В Україні 35 тисяч пацієнтів мають 2-3 стадію хронічної ниркової недостатності, а 90% тих, хто вже на гемодіалізі (4 стадія), тобто ті, у кого нирки майже не функціонують, за віком молодші 64 років. Ниркові захворювання передусім пов'язані з порушення ниркових систем фільтрації та виведення, що призводить до інтоксикації організму та невпинного наближення до смерті.

Отже, актуальною темою є вивчення методів дослідження функціональної здатності нирок, які виявляють ниркові захворювання на ранніх стадіях та дають можливість продовжити звичне життя.

Метою роботи є вивчення існуючих методів радіонуклідної діагностики, детальний огляд динамічної реносцинтиграфії та створення програмних засобів для візуального та автоматичного кількісного аналізу її результатів.

Об'єктом дослідження є сцинтиграфічні засоби дослідження ниркових патологій, а зокрема порушень функціональної здатності, а саме процесів фільтрації та виведення. Предметом дослідження є методи аналізу ренограм, що дозволяють виявити захворювання на тій стадії, коли ще не спричинено анатомічних змін.

Для досягнення поставленої мети є актуальними наступні задачі:

1. вивчення радіоізотопних методів дослідження нирок;
2. аналіз існуючих та розвинення засобів візуалізації результатів радіоізотопних досліджень нирок;
3. дослідження методів сегментації сцинтиграфічних зображень з метою виділення зон інтересу (нирки та серце) та розвинення засобів автоматичного аналізу;

4. розвинення засобів обробки сцинтиграфічних зображень у зонах інтересу для отримання ренограм;
5. аналіз та розвинення засобів визначення кількісних діагностичних параметрів ренограм;
6. створення програмних засобів для автоматичного аналізу ренограм та визначення кількісних параметрів, візуалізації результатів дослідження.

У першому розділі розглянуто анатомію та фізіологію нирок, ниркові захворювання. Вивчено методи дослідження морфо-функціонального стану нирок та виділено найінформативніший з них – динамічну реносцинтиграфію. Саме цей метод і буде розглянуто в дипломній роботі.

У другому розділі описано реєструючу апаратуру для радіодіагностичних досліджень та стандарти збереження інформації – формат DICOM. Також розглянуто загальні засади сегментації зображень.

У третьому розділі наведено аналіз та теоретичні засади обробки сцинтиграфічних зображень для отримання ренограм та визначення кількісних параметрів функціональної здатності нирок.

Четвертий розділ містить повний опис створених програмних засобів, що реалізують усі етапи обробки інформації динамічної реносцинтиграфії, з графічним інтерфейсом користувача у середовищі Matlab. Для тестування використовувалась база даних динамічної реносцинтиграфії, створена у 2012 році з метою забезпечення діагностичною інформацією усіх охочих до покращення стандартизації та якості послуг ядерної медицини і нефрології та урології.

1 АНАТОМІЯ І ФІЗІОЛОГІЯ НИРОК. НИРКОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА МЕТОДИ ЇХ ВИЯВЛЕННЯ

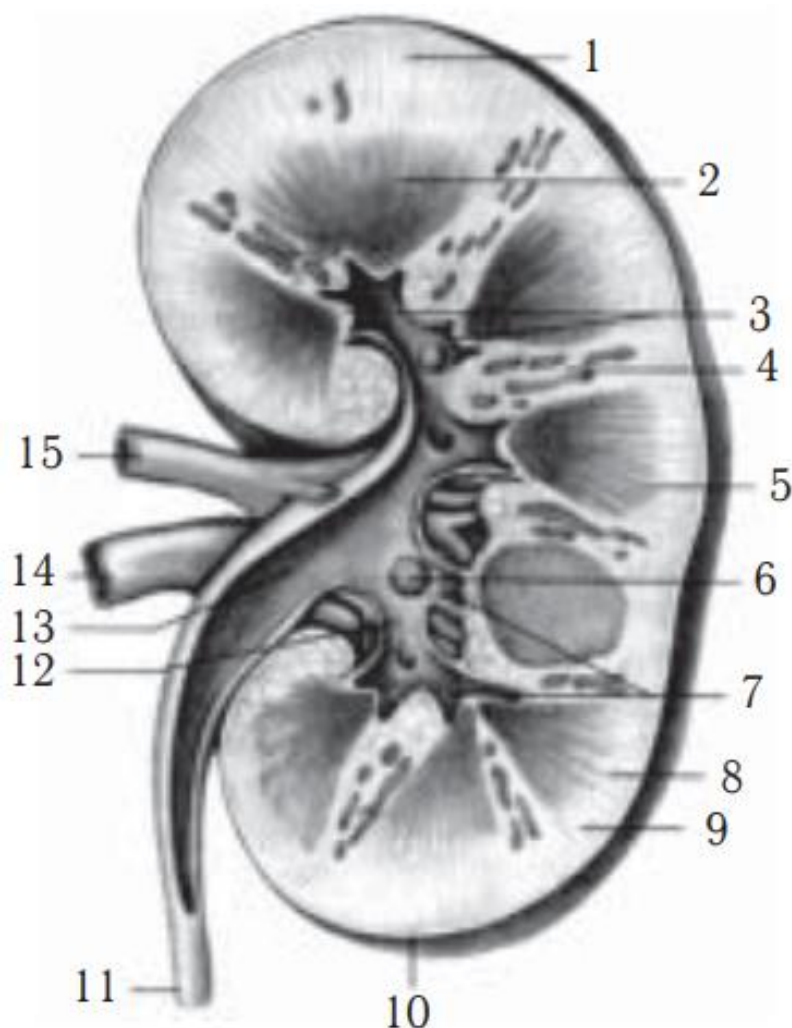
1.1 Будова нирок, їх функції та захворювання

Сечовивідна система є важливою частиною організму людини. Вона виводить різноманітні речовини, більшість з яких є токсичними, і їх залишок в організмі може спричинити різноманітні захворювання. До сечовивідної системи входять парні нирки та сечовидільні шляхи [1].

Нирки є життєво важливим парним органом, що розміщені в поперековій ділянці на задній стінці черевної порожнини. Вони фільтрують кров, в результаті чого, непотрібні організму продукти життєдіяльності виводяться. Крім того, нирки є частиною таких процесів як продукування гормонів, підтримка водно-сольового балансу, регуляція кров'яного тиску, утворення крові тощо [1].

Основою будови нирок є капілярні ниркові клубочки мікроскопічних розмірів та каналці. Перші відповідають за фільтрацію крові, другі - всмоктування необхідних речовин. Нирки не функціонують весь час однаково. Наприклад, вночі вони працюють повільніше, а якщо тіло приймає горизонтальне положення, то швидше. В середньому ж нирки фільтрують близько 1200 мл крові за 1 хвилину, а за добу виділяють 1,5 л сечі [2].

Детальніше будову нирки можна розглянути на рис. 1.1.



1 – кіркова речовина нирки; 2 – мозкова речовина нирки; 3 – ниркові сосочки;
 4 - ниркові стовпи; 5 – основа піраміди; 6 – решітчасте поле; 7 – малі ниркові чашечки;
 8 – промениста частина; 9 – згорнута (клубочкова) частина; 10 – фіброзна капсула; 11 – сечовід;
 12 – велика ниркова чашечка; 13 – ниркова миска; 14 – ниркова вена; 15 – ниркова артерія .

Рисунок 1.1 – Будова нирки [3]

Ниркові захворювання виявляють у близько 10% населення планети. Вони характеризуються довгим перебігом та високим рівнем смертності. Інколи людина може навіть не знати про свою хворобу, доки не настане критичний момент. Ниркові захворювання можуть виникати як результат запальних процесів в організмі людини, тобто як наслідок застуди чи інфекцій. Також вже наявні патології в організмі можуть стати причиною захворювань нирок. Тобто збої внаслідок цукрового діабету, порушення обміну речовин чи якісь вади розвитку можуть стати рушієм до ниркового захворювання [4].

В загальному всі захворювання можна розділити на дві великі групи – тубулопатії та гломерулопатії. Даний поділ оснований на структурно функціональному принципі [3].

До першої групи належать хвороби, які можна охарактеризувати порушеннями секреторної, концентраційної та реабсорбційної функцій. Виділяють дві підгрупи – первинна та вторинна. Первинна, або спадкова, тубулопатія є результатом змін у структурі мембранних білків носіїв, порушень у кількості ферментів, що регулюють активний мембранний транспорт, та порушеннях у структурах клітинних мембран. Вторинна, або набута, тубулопатія є результатом хвороб обміну, що проявляються в ушкодженнях ниркових каналців продуктами метаболізму. До таких хвороб відносять ниркову недостатність [3].

До гломерулопатії належать хвороби, які можна охарактеризувати порушеннями клубочкової фільтрації. Дані хвороби теж можуть бути набутими (гломерулонефрит) або ж спадковими (спадковий нефрит з глухотою) [3].

1.2 Методи дослідження будови та функціонального стану нирок

При захворюваннях нирок та сечовидільної системи в цілому, найпершим використовуваним методом дослідження є ультразвукове дослідження (УЗД). Ультразвук є результатом зворотного п'єзоелектричного ефекту. Він полягає у періодичній зміні пластиною, що виготовлена з кварцу або ж титанату барію, товщини, тобто відбувається процес стискання та розтягування, при прикладенні до її торцевої поверхні змінної електричної напруги. Даний процес викликає позмінне розрідження та згущення частинок середовища в шарах біля пластини. Це і є механічні коливання з ультразвуковою частотою. Варто зазначити, що швидкість їх поширення прямо пропорційно залежить від пружності та обернено

пропорційно від щільності середовища. Ультразвук поглинається внаслідок ряду причин: тертя, співударяння частинок середовища, внутрішнє гальмування [5].

Швидкість поширення ультразвуку в нирках складає 1,56 мм/мкс. При УЗД нирок зазвичай використовують трансабдомінальні датчики, що мають частоту 3,5 МГц. Дослідження проводять в 4 проекціях: поперечна, фронтальна, коса, сагітальна [6].

Якщо нирка нормальна, то її зображення являє собою овал з неоднорідною ехогеністю. Детальний розгляд показує світлу зону біля нирки (жирова клітковина), світла полоска шириною 1,5 мм навколо нирки (сполучна капсула), темні ділянки шириною 15 мм (мозкова та коркова речовини), ехопозитивні утворення в центрі (чашково-мисковий комплекс) [6].

Ультразвукове дослідження дозволяє оцінити лише будову нирки, виявити наявність структурних патологій, але нічого не говорить про функціональну складову.

Дослідження морфо-функціонального стану нирок проводять за допомогою радіонуклідної діагностики. Показаннями до проведення даної діагностики є:

- гострий та хронічний пієлонефрит;
- гострий та хронічний гломерулонефрит;
- сечокам'яна хвороба;
- ХНН (хронічна ниркова недостатність);
- артеріальна гіпертензія;
- аномалії положення, кількості та розвитку нирок;
- оцінка функції трансплантованої нирки.

До протипоказань відносять:

- період лактації;
- вагітність [7].

Основою методу радіонуклідної діагностики є радіофармапрепарати (РФП), тобто речовини у складі яких є нестабільний ізотоп, що і робить їх радіоактивними. Умовно РФП можна поділити на дві групи за типом елімінації

(виведення): швидкої елімінації (клубочкові, каналцеві) та тривалої елімінації (коркової фіксації). Проте, більшість РФП все ж мають змішаний характер [8].

РФП з клубочковим механізмом елімінації:

- ^{51}Cr -ЕДТО;
- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ЕДТО;
- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ДТПО;
- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -фосфати;
- ^{125}I -йоталамат (глофіл);
- $^{113\text{m}}\text{In}$ -ДТПО (пентаінд) [8].

РФП з каналцевим механізмом елімінації:

- гіпуран- ^{131}I ;
- гіпуран- ^{123}I ;
- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG3;
- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -НАГЗ;
- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ЕС [8].

РФП тривалої коркової фіксації:

- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ДМСО;
- ^{197}Hg -промеран;
- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -глюкогептонат [8].

Використання радіоактивного препарату несе в собі небезпеку опромінення для людини. Категорія пацієнтів з соматичною патологією (для уточнення діагнозу чи вибору тактики лікування) позначається як БД, ефективна доза опромінення визначається згідно [9], для дітей – 10 мЗв на рік, для дорослих – 20 мЗв на рік. Під час радіонуклідних досліджень нирок ці дози є набагато меншими (див. табл. 1.1), що робить даний метод відносно безпечним [10].

Таблиця 1.1 – Ефективні дози опромінення людини залежно від РФП

Нуклід	РФП	Ефективна доза залежно від віку (мЗв/МБк)				
		1 рік	5 років	10 років	15 років	Дорослі
^{131}J	гіпуран	0,3000	0,1600	0,1000	0,0680	0,055
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	ЕС	0,0090	0,0080	0,0070	0,0060	0,0042
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	MAG3	0,0087	0,0076	0,0070	0,0060	0,0042
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	ДТПА	0,0260	0,0140	0,0100	0,0065	0,0052
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	фосфати	0,0350	0,0160	0,0110	0,0075	0,0059
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	ДМСА	0,0290	0,0170	0,0120	0,0080	0,0065

Бачимо, що доза радіації, що отримує пацієнт при проведенні радіонуклідної діагностики, незначна. Тому дані методи є досить таки безпечними безпечними.

1.3 Типи радіонуклідної діагностики

Існує дві групи методів радіонуклідної діагностики: *in vivo*-діагностика, *in vitro*-діагностика. *In vitro*-діагностика проходить в пробірці. До РФП додають деякі компоненти біологічних речовин пацієнта (сироватку крові, сечу і т.д.). Діагностична інформація отримується при дослідженні їх взаємодії. Опромінення людини в даному випадку не відбувається [11].

In vivo-діагностика полягає у введенні РФП в організм людини. Препарат фільтрується або секретується нирками, виводиться сечовивідними шляхами. Випромінювання, що відбувається, реєструють для подальшого аналізу. Опромінення людини в даному випадку відбувається [11].

Існує три види таких досліджень:

1. непряма радіонуклідна ренангіографія (НРАГ);
2. статична реносцинтиграфія (СРСГ);
3. динамічна реносцинтиграфія (ДРСГ) [11].

1.3.1 Непряма радіонуклідна ренангіографія

Непряма радіонуклідна ренангіографія проводиться або самостійно, або разом з динамічною реносцинтиграфією. Для першого випадку використовують РФП в основі якого ^{99m}Tc . Для другого - ^{99m}Tc -MAG3, ^{99m}Tc -ЕДТО, ^{99m}Tc -ЕС, ^{99m}Tc -ДТПО [12].

Дане дослідження виконує такі завдання:

1. оцінка часових параметрів ниркового кровотоку;
2. діагностика стенозу ниркової артерії;
3. діагностика ступеня васкуляризації пухлини нирки [12].

Показаннями для його проведення є різноманітні аномалії розвитку нирок (наприклад, дисплазія), ниркових судин, пухлини нирок [12].

Порядок проведення:

1. середину детектора гамма-камери встановлюють на рівні 12 ребер ззаду;
2. РФП вводять у вигляді «болюсу» (0,3-0,5 мл) під джгутом швидко;
3. після ін'єкції скидають джгут і виконують кілька рухів рукою пацієнта униз вгору для швидкого проходження «болюсу»;
4. включають програму запису інформації при появі на моніторі зображення серця [12].

Дослідження проводять протягом 60 секунд з записом 1 кадр за 1 секунду. Нормальними параметрами ниркової гемодинаміки є артеріальна фаза тривалістю 5-7 секунд, венозна – 3-5 секунд, аорто-ренальний транзит – 5-7 секунд. Для порівняння зазначимо, що артеріальна фаза при наявності аномалій розвитку ниркових судин може тривати від 15 секунд і більше. При даному дослідженні не враховується фонові активність тіла. Зонами інтересу є нирки та грудний відділ аорти [12].

Кількісний аналіз ренангіограм починається з маркування найголовніших точок. Це час початку потрапляння РФП до нирок, час максимального

проходження, час досягнення рівноваги. Далі проводять визначенні п'яти параметрів:

- константа швидкості заповнення артеріального русла;
- константа швидкості виведення по венозному руслу;
- час артеріальної фази ниркового кровотока (с);
- час венозної фази ниркового кровотока (с);
- час аорто-ренального транзиту (с) [13].

При проведенні непрямой радіонуклідної ренангіографії разом з динамічною реносцинтиграфією дослідження поділяють на два етапи, так як активність РФП в даному випадку менша (1,5-2 МБк/кг порівняно з 5 МБк/кг для самостійного дослідження). Варто зазначити, що позитивним проявом більшої активності є чітке зображення, на якому можна проводити детальний по кадровий аналіз. Перший етап – ренангіографія тривалістю 30 секунд. Другий етап – реносцинтиграфія тривалістю 20 хвилин [13].

Показаннями для даного поєднання досліджень є цукровий діабет, сечокам'яна хвороба, гідронефроз, запальні захворювання. Проте, за 30 секунд не завжди можна оцінити часові параметри ниркового кровотоку, тому для таких випадків проводять непряму радіонуклідну ренангіографію самостійно. Тобто бачимо, що даний метод дослідження є ефективним лише для вузького кола хвороб [12].

1.3.2 Статична реносцинтиграфія

Для проведення статичної реносцинтиграфії використовують ^{99m}Tc -ДМСО радіофармапрепарат. Дане дослідження виконує такі завдання:

1. визначення анатомо-топографічного стану нирок;
2. оцінка кількості функціонуючої паренхіми;
3. визначення не функціонуючих ділянок паренхіми («шрамів») [12].

Порядок проведення:

1. введення РФП активністю 3 МБк/кг внутрішньовенно;
2. пацієнт знаходиться в стані спокою 4 години;
3. початок дослідження та запис необхідної інформації [12].

Запис проводять у чотирьох проекціях, а саме задній, передній та бокових. Якщо виникає необхідність, то реалізують також додаткові проекції. Аналіз результатів включає в себе оцінку наступних параметрів:

- анатомо-топографічного стану паренхіми нирок;
- кута ротації опущеної нирки;
- розмірів, контурів та форми нирок;
- розподіл РФП в нирка [12].

Показаннями для проведення даного дослідження є аномалії розвитку та положення нирок, випадки ураження нирок пухлинами та запальні захворювання, що мають хронічний перебіг [12].

Можна виділити такий різновид статичної реносцинтиграфії як ОФЕКТ-дослідження, для проведення яких використовують багатофункціональні емісійні томографи. Відмінність від статичної реносцинтиграфії полягає в тому, що інформація записується аж по 60 проекціям, так як детектор гамма-камери робить повний оберт навколо тіла людини. Аналізують фіксацію РФП по 3 основних площинах: аксіальній, сагітальній, фронтальній [12].

1.3.3 Динамічна реносцинтиграфія

Метод динамічної реносцинтиграфії полягає у візуалізації нирок та сечовивідних шляхів за допомогою сцинтиграфічного методу, гамма-камери. Основною метою є визначення параметрів, що описують процес накопичення та виведення РФП з нирок [14].

Метод є найбільш інформативним порівняно з іншими, та має широкі можливості. До його переваг відносять можливість об'єктивно оцінити швидкість клубочкової фільтрації та ефективний нирковий плазмоток, відсутність небажаної реакції на РФП, низький рівень опромінення, так як використовується короткоживучий ізотоп ^{99m}Tc [15].

Дане дослідження виконує такі завдання:

1. визначення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та ефективного ниркового плазмотоку (ЕНП);
2. оцінка параметрів секреторно-екскреторної здатності нирок;
3. оцінка ступеня порушень уродинаміки;
4. визначення початкових ознак ХНН;
5. визначення наявності мисково-сечовідних рефлюксів (МСР) та їх інтенсивності [14].

Порядок проведення:

1. встановлення детектора гамма-камери паралельно хребту та на рівні 12 ребер;
2. введення РФП внутрішньовенно;
3. проведення дослідження [14].

Зазвичай процес триває 20-30 хвилин, а запис інформації проводиться з частотою 1 кадр в 10 секунд [14].

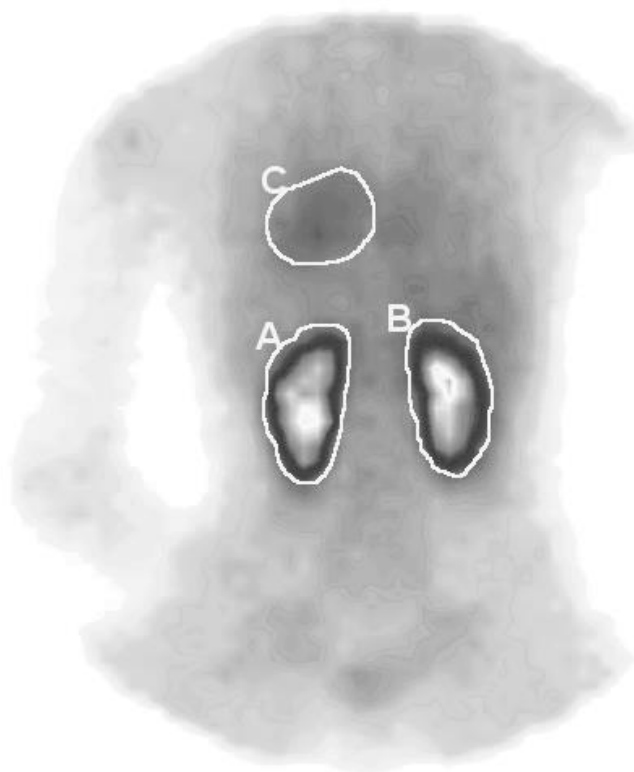
До та під час дослідження варто дотримуватись певного переліку правил:

1. вранці легко поснідати;
2. за 30 хвилин до випити до 200 мл води;
3. спорожнити сечовий міхур перед початком;
4. пацієнт має не рухатись під час дослідження;
5. вибір РФП реалізовується індивідуально відповідно до захворювання та завдань, що необхідно виконати [12].

Аналізують результати дослідження в наступній послідовності:

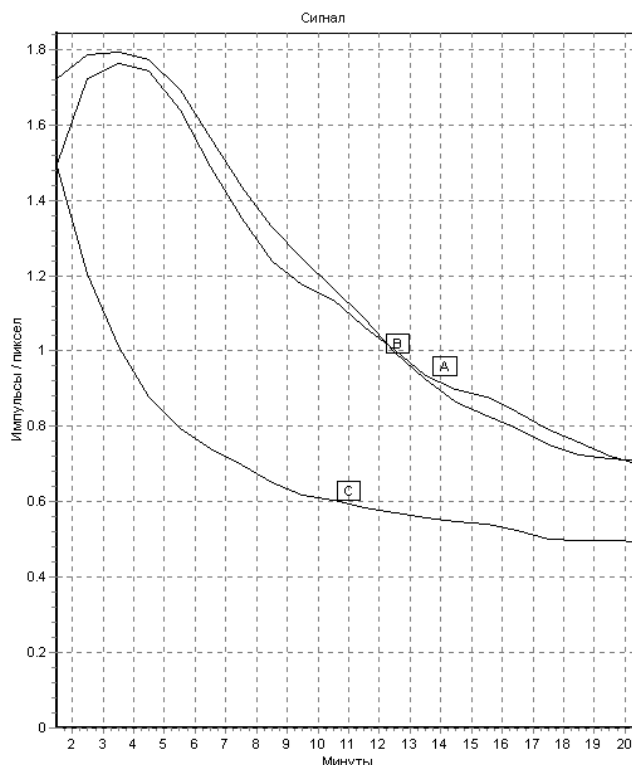
1. первинна візуальна оцінка, що дозволяє в загальному зрозуміти рівень функціонування сечовивідної системи;
2. покадровий перегляд, що дозволяє оцінити уродинаміку;
3. виділення зон інтересу та їх оцінка;
4. розрахунок основних параметрів для визначення функціональної здатності нирок [16].

Під зонами інтересу маємо на увазі нирки та серце (рис. 1.2). Тобто відбувається сегментація потрібних областей та проводиться обробка, в результаті якої отримуємо три криві в координатах «активність-час», що візуалізують транспорт РФП через нирки та серце (рис. 1.3). Ниркові криві мають назву ренограми. В нормі вони складаються з трьох сегментів (рис. 1.4-1): перший (судинний) має стрімкий характер і описує потрапляння РФП в кров, другий описує накопичення РФП в нирці, третій – виведення [16].



А – ліва нирка; В – права нирка; С – серце.

Рисунок 1.2 – Зони інтересу [16]



А – ліва нирка; В – права нирка; С – серцева крива.

Рисунок 1.3 – Ренограми та серцева крива [16]

Аналіз отриманих ренограм також можна розділити на 2 етапи: якісний та кількісний. Під час якісного аналізу візуально визначають нормальний чи патологічний вид ренограми. В загальному вид ренограми залежить від рівня постачання крові, працездатності паренхіми, якості та швидкості транзиту, фільтрації і виведення. Можна виділити шість типів патологічного вигляду кривих [15].

Паренхіматозний – має пологий двосегментний вигляд та меншу амплітуду (менше нефронів, що можуть працювати), описується дещо сповільненими параметрами часу, тобто сповільнені процеси накопичення та виведення. Дана крива може свідчити про запальні процеси в нирках, сечокам'яну хворобу (рис. 1.4-2) [15].

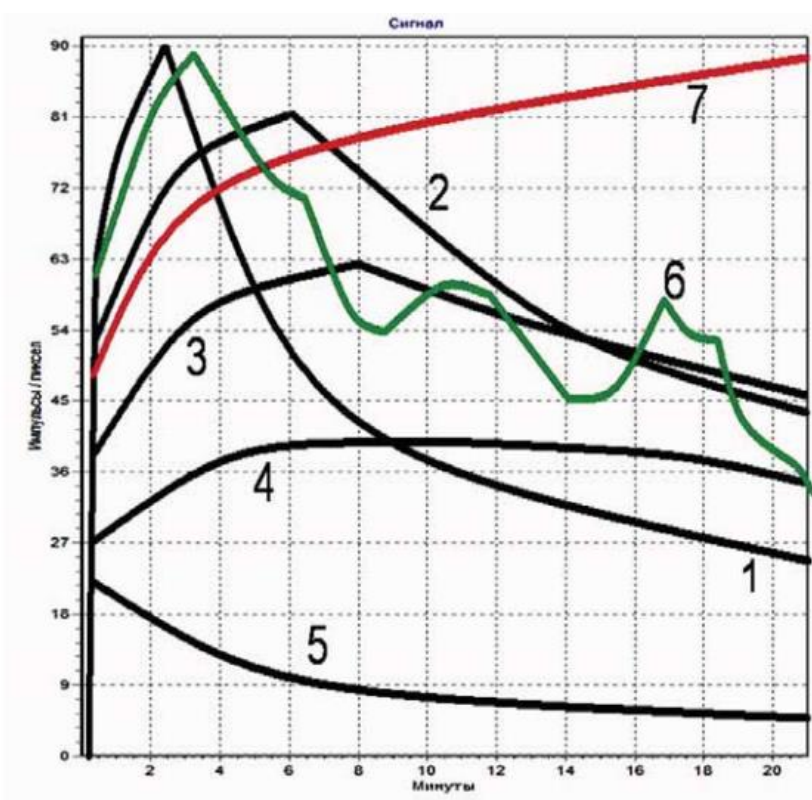
Гіпофункціональний – є різновидом попереднього типу та в загальному вказує на порушення функціональної здатності нирок. Дана крива може свідчити про неповноцінність нирки (рис. 1.4-3) [15].

Ізосценурічний – крива має малу амплітуду та майже нерозрізненні сегменти, однією із варіацій третього сегменту може бути горизонтальна лінія. Дана крива може свідчити про гіпоплазію, хронічну ниркову недостатність (рис. 1.4-4) [15].

Афункціональний – ренограма має дуже малу амплітуду та є горизонтальною, або ж спадною лінією, немає поділу на сегменти. Це свідчить про те, що паренхіма не функціонує (рис. 1.4-5) [15].

Дискінетичний (рефлюксний) – має декілька піків в третьому сегменті. Дана крива може свідчити про нерівномірний транзит сечі, згин сечового міхура (рис. 1.4-6) [15].

Обструктивний – основною характеристикою є горизонтальний або висхідний третій сегмент. Дана крива може свідчити про гідронефроз, пухлини (рис. 1.4-7) [15].



1 – нормальний; 2 – паренхіматозний; 3 – гіпофункціональний; 4 – ізосценурічний; 5 – афункціональний; 6 – дискінетичний; 7 – обструктивний.

Рисунок 1.4 – Види ренограм [15]

Кількісний аналіз базується на визначенні основних параметрів функціональної здатності нирок. До них відносять:

- T_{\max} – час максимального накопичення РФП в нирках;
- $T_{1/2\max}$ – час напіввиведення РФП з нирок;
- E_{30} - відсоток виведення РФП до 30-ї хвилини дослідження (%);
- W – показник Вінтера (%);
- $T_{1/2}$ крові – період напівочищення крові;
- ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації (мл/хв);
- ЕНП – ефективний нирковий плазмоток (мл/хв) [12].

1.4 Висновки по розділу 1

Як бачимо з вищеописаного, нирки є життєвоважливим парним органом, а такий метод радіонуклідних досліджень як динамічна реносцинтиграфія є найбільш безпечним та інформативним методом дослідження їх функціональної здатності. Саме за його допомогою можна виявити функціональні патології на тих стадіях, коли ще не спричинено анатомічних змін.

Основою даного методу є перетворення серії зображень в ренографічні криві за зонами інтересу та розрахунок відповідних параметрів, на основі яких і робиться висновок про функціонування нирок.

Проаналізувавши вищеописане можемо сформулювати завдання даної роботи. Отже, актуальною задачею є імпорт інформації дослідження з бази даних відповідно до номера пацієнта, або безпосередньо з системи реєстрації у стандартному форматі. Зокрема, необхідно виконати сегментацію відповідних зон, тобто виділення області нирок та серця, для подальшого перетворення сцинтиграфічних зображень вищезгаданих областей в ренографічні та серцеву криві. Отримані графіки дозволять провести візуальну оцінку функціональної здатності нирок. Кількісний аналіз ґрунтується на оцінці кількісних параметрів,

визначення яких реалізуємо автоматично. Тобто, необхідно створити програмні засоби автоматичного аналізу результатів динамічної реносцинтиграфії та їх візуалізації.

2 РЕЄСТРАЦІЯ СЦИНТИГРАФІЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ТА ОБРОБКА СИГНАЛІВ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ НИРОК

2.1 Реєструюча апаратура радіодіагностичних досліджень

У загальному вигляді структура радіодіагностичного приладу складається з наступних вузлів:

1. сцинтиляційно-детекторового пристрою, що здійснює перетворення гамма- або бета-випромінювання в енергію фотоквантів і потім в електричні сигнали;
2. підсилювача електричних імпульсів, що надходять з сцинтиляційно-детекторового пристрою;
3. амплітудного аналізатора імпульсів – пристрою, який сприяє диференціюванню сигналів, що надходять з підсилювача;
4. пристрої реєстрації та подання інформації – перетворювача сигналів диференціального дискримінатора в цифрову, графічну або візуальну інформацію;
5. спеціалізованого або універсального комп'ютера для управління процесом збору даних і їх обробки [17].

Сцинтиляційно-детекторовий пристрій складається з двох вузлів: сцинтилятора та фотоелектронного помножувача. Для реєстрації гамма-квантів не потрібний контакт між сцинтилятором та радіонуклідом, так як дане випромінювання має високу проникаючу здатність. Отже, доцільно застосовувати тверді сцинтилятори, перевагами яких є довгий строк служби та ефективна реєстрація гамма-випромінювання [17].

Твердими сцинтиляторами є неорганічні оптично прозорі монокристали NaI або KI, що активовані талієм, телуrom тощо. Гамма-кванти при потраплянні в монокристал, передають свою енергію його молекулам, виникає підсвічування речовини. Цей процес називається сцинтиляцією. Це світіння є достатньо слабким, але його реєструють за допомогою високо чутливого електровакуумного

приладу – фотоелектропомножувача. Він конвертує світлові імпульси в електричні сигнали з амплітудою пропорційною інтенсивності світіння, отже об'єктивно відображає енергію збуджуючих сцинтиляцію гамма-квантів або бета-частинок [17].

Бета-частинки ж мають низьку проникаючу здатність, тому їх реєстрація можлива лише при контакті ізотопу з сцинтилятором. Процес реалізують за допомогою рідкого сцинтилятора, в який занурюється досліджуваний матеріал. Рідкі сцинтилятори призначені і для гамма-випромінювання, але в такому випадку з'являється один мінус – неможливість якісного підрахунку гамма-квантів [17].

Рідкі сцинтилятори, при змішуванням з пробами, створюють два типи сцинтиляторних розчинів: гомогенних і гетерогенних. Гомогенні розчини реалізуються при повному розчиненні проб в сцинтиляторному розчині. Такі суміші дозволяють провести найбільш точні вимірювання. Найчастіше рідкі сцинтилятори виготовляють на основі ароматичних розчинів: толуола, ксілола, діоксана [17].

Для мінімізації шумів, що вносять сторонні джерела, детектор поміщають в захисний циліндричний кожух, який виготовлено з свинцю та його сплавів. Простір, з якого на детектор приходить випромінювання, обмежується і формується змінними діафрагмами з свинцю, форму яких підбирають виходячи з типу дослідження. Товщина свинцевого захисту залежить від використовуваних ізотопів. Випромінювання має послаблюватись не менше, ніж в 10000 разів. Наприклад, для випромінювання з енергією 140 кеВ достатньо пластини захисту товщиною 10 мм, а для енергії 500 кеВ – 50 мм [17].

Світлові спалахи молекул сцинтилятора реєструються і перетворюються за допомогою фотоелектронного помножувача. На вихідному катоді помножувача формується електричний сигнал у вигляді імпульсу, який підсилюється вбудованим підсилювачем і передається на вхід амплітудного аналізатора (диференціального дискримінатора). Кількість імпульсів за одиницю часу або їх частота залежать від інтенсивності гамма-випромінювання і, відповідно, кількості

ізоотопу, що знаходиться в полі зору детектора. Амплітуда імпульсу прямо пропорційна силі спалаху світла, а відповідно, енергії даного гамма-кванту [17].

Кожен ізотоп має максимальну інтенсивність в певному діапазоні енергій. Дана область називається енергетичним піком, або фотопіком. Для отримання високої ефективності рахунку, необхідно реєструвати ті імпульси, амплітуда яких відповідає області фотопіку. Дане завдання виконує аналізатор, який пропускає імпульси, амплітуда яких знаходиться в діапазоні, що задав дослідник [17].

Один прилад може містити декілька аналізаторів, з'єднаних паралельно, але працюючих з різними режимами дискримінації. Це дозволяє окремо реєструвати різні діапазони енергій, а відповідно і отримувати інформацію про кількість різних ізотопів, що знаходяться одночасно у полі зору детектора. В якості приладу реєстрації і демонстрації інформації використовують:

- для статичних процесів – лічильники з цифровою індикацією, що мають цифро-друкуючі пристрої;
- для динамічних процесів – аналогові вимірювачі швидкості рахунку з приєднаним пристроєм для самозапису;
- для реєстрації просторового розподілу ізотопів в органах і тканинах – гамма-топографічні установки [17].

Обробка інформації, що надходить з реєструючого пристрою, виконується на спеціалізованих або універсальних комп'ютерах. В залежності від типу реєструючого пристрою та виду дослідження усі радіодіагностичні прилади умовно поділяють на радіометричні, радіографічні та гамма-топографічні (візуалізуючі) [17].

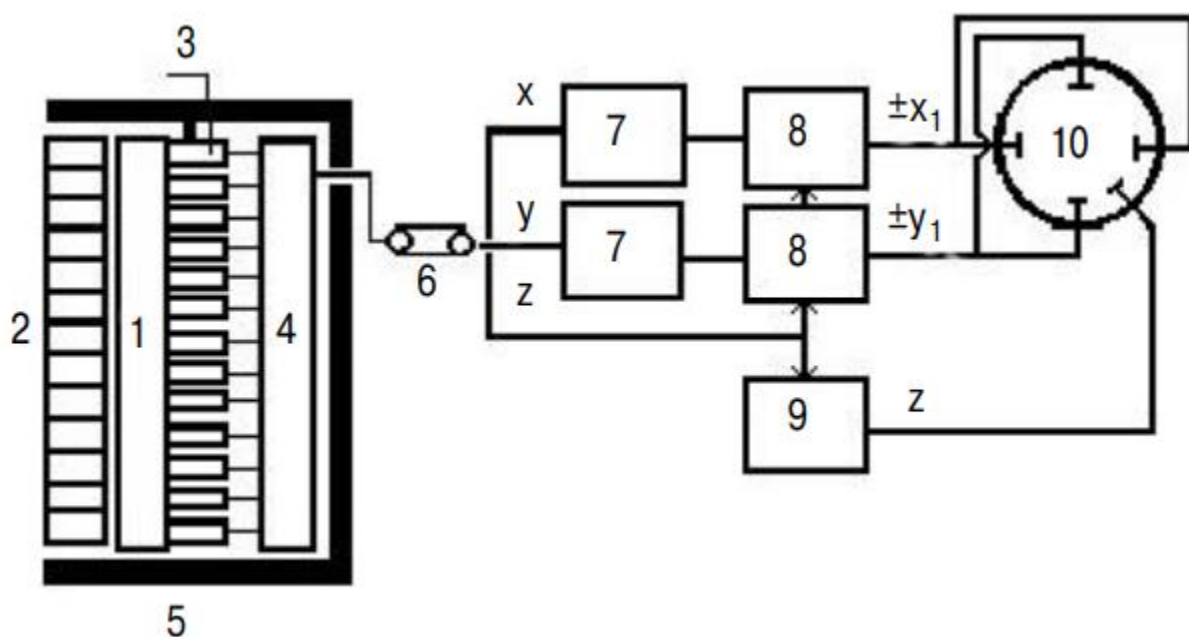
В групі приладів для визначення активності індикатора виділяють радіометри для *in vivo* досліджень та радіометри для *in vitro* досліджень. До перших відносять багато- або одно канальні радіометри з колімованими детекторами для вимірювання рівня скупчення індикатора в органі чи системі органів, до другого – радіометри для досліджень біологічних проб [17].

Апаратура для реєстрації динамічних радіонуклідних процесів з реєстрацією аналогових кривих дозволяє відслідковувати зміну активності РФП в

певній області тіла пацієнта протягом певного часу. В 1951 році Cassen at al запропонували принцип механічного переміщення сцинтиляційного детектора над тілом пацієнта. Реєструючи радіоактивність в кожній точці, прилад будує картину просторового розподілення РФП в організмі. Прилади, що побудовані за даним принципом, називають сканерами. Точність таких сканерів достатньо висока, але необхідність механічного переміщення детектора не дозволяє реєструвати швидкоплинні фізіологічні процеси [17].

Основним приладом для проведення сцинтиграфічних досліджень є гамма-камера. Її винайшов у 1966 році американський інженер Anger. Конструктивні особливості гамма-камери дозволяють забезпечити якісне просторове розширення і високу швидкість візуалізації гамма-випромінювання від РФП. В комплексі з комп'ютером гамма-камера дозволяє проводити всі основні види радіонуклідних *in vivo* досліджень [17].

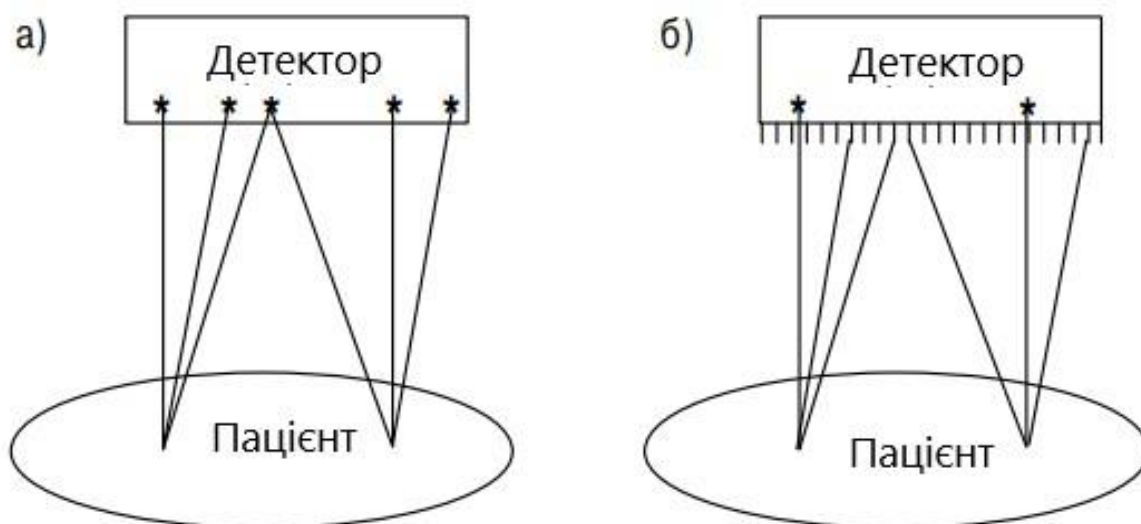
Гамма-камера складається з двох вузлів (рис. 2.1): блока детектора та аналогового пульта обробки і відображення інформації. Блок детектування є сцинтиляційним детектором з тонким (близько 12 мм), великого діаметру (250 мм і більше) монокристалом NaI, активованого талієм або телуром, над яким розміщені фотоелектронні помножувачі. Кількість даних помножувачів визначає розширюючу здатність гамма-камери, тому виробники намагаються максимально збільшити їх число [17].



1 – сцинтиляційний кристал; 2 – коліматор; 3 – фотоелектронні помножувачі; 4 – декодуючий блок; 5 – свинцевий захист; 6 – кабель; 7 – підсилювач координат; 8 – дільник; 9 – аналізатор; 10 – електронно-променева трубка.

Рисунок 2.1 – Блок-схема гамма-камери [17]

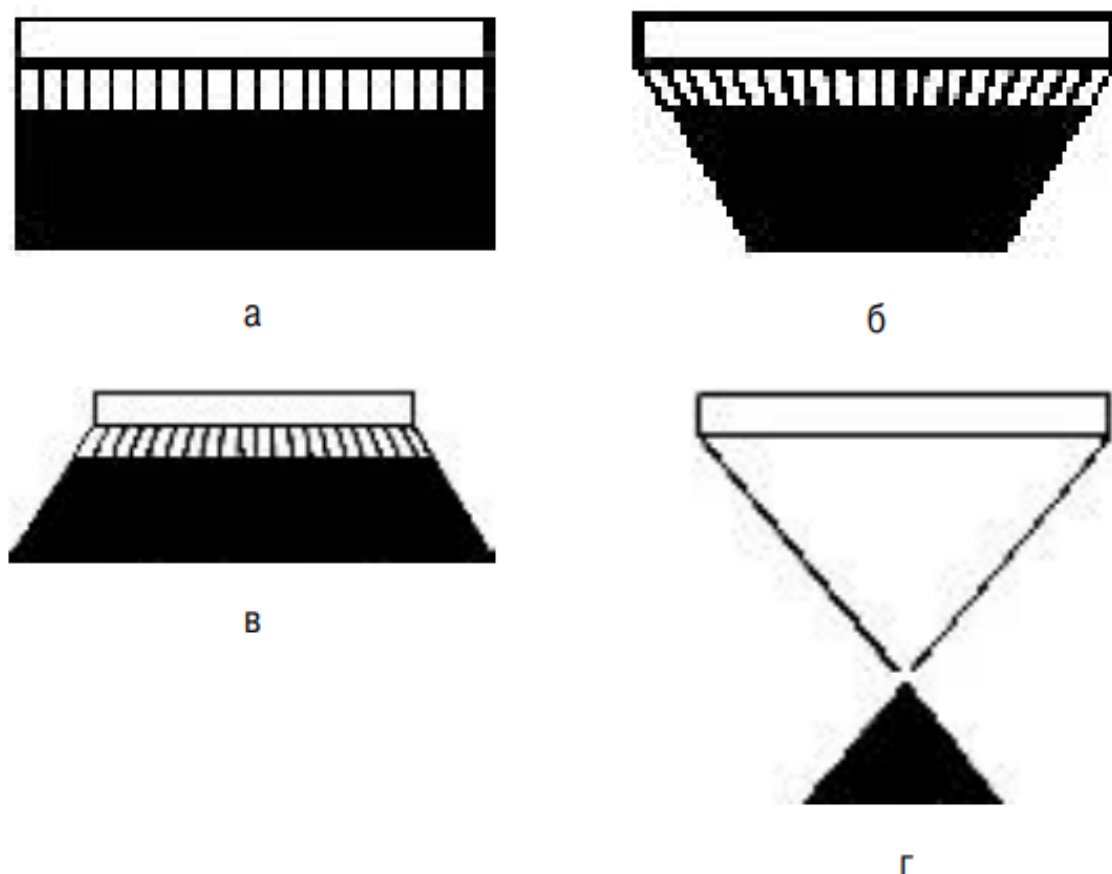
Для послаблення фонові радіації сцинтиляційний детектор поміщений в свинцевий захист. Важливим вузлом детектора є коліматор, який дозволяє уникнути спотворень отримуваних сцинтиграм. На прикладі рис. 2.2 бачимо, що розташований перед кристалом коліматор дозволяє чітко візуалізувати той чи інший орган, так як падаючі під деяким кутом до центральної вісі його отворів гамма-кванти поглинаються свинцевими перегородками і не досягають кристалу [17].



а – відсутній паралельний коліматор; б – наявний паралельний коліматор.

Рисунок 2.2 – Схема подання гамма-квантів на сцинтиляційний кристал з урахуванням та без паралельного коліматора

В гамма-камерах, як правило, використовують багатоканальні коліматори, що являють собою свинцеву пластину з багатьма отворами, через які відбувається проникнення гамма-квантів від об'єкта до сцинтиляційного кристалу. В гамма-камерах використовують багатоканальні (паралельні, дивергентні, конвергентні) і одно канальні «pin-hole» коліматори (рис. 2.3). В залежності від використовуваного коліматора можуть суттєво змінюватись такі параметри, як поле бачення гамма-камери, її чутливість і розширююча здатність, тому вибір коліматора є важливим етапом дослідження і визначається конкретними діагностичними задачами [17].



а – паралельний; б – конвергентний; в – дивергентний; г – «pin-hole».

Рисунок 2.3 – Поле бачення гамма-камери (позначено чорним кольором) при використанні різних коліматорів [17]

Якщо коліматори модифікують потік гамма-квантів для отримання зображення, то основною функцією детектора є візуалізація цього потоку. Як показано на рис. 2.1, гамма-кванти, що пройшли крізь отвір коліматора (2), потрапляють на сцинтиграфічний кристал (1) і викликають світловий ефект у вигляді появи сцинтиляцій, які сприймаються фотоелектропомножувачами (3), що перетворюють їх в електричні сигнали. Варто зазначити, що час світлового спалаху в кристалі має бути мінімальним, щоб уникнути накладання на даний спалах наступний сцинтиляцій [17].

Підсилені фотоелектропомножувачами сигнали потрапляють на спеціальний декодуючий блок (4), за допомогою якого визначаються координати кожної сцинтиляції (X та Y), а також інтенсивність її підсвічування (Z), що

пропорційна енергії поглинутого гамма-кванту. Практично, Z є сумою сигналів усіх помножувачів, що відреагували на дану сцинтиляцію [17].

Існує три способи подальшого перетворення сигналу в сцинтиграфічне зображення: аналоговий, аналогово-цифровий, цифровий. Аналогову обробку використовували у гамма-камерах, що виготовляли до 90-х років минулого століття. Далі реалізовували апарати з цифровим методом обробки X , Y та Z сигналів, що отримані аналоговим шляхом. Гамма-камери з істинно цифровою обробкою почали виготовляти лише на початку 2000-х років. В загальному, процес детектування завершується формуванням сцинтиграфічного зображення досліджуваного органу [17].

2.2 Стандартизований формат DICOM

Результати дослідження зберігаються в певному форматі. Зазвичай файли мають розширення .dcm. Повна назва звучить як Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM). Це медичний стандарт візуалізації. До його створення кожен виробник радіологічних пристроїв оперував своїм власним форматом збереження даних та протоколом зв'язку. Це створювало певні незручності для поєднання пристроїв різних виробників та виготовлення стороннього програмного забезпечення. Саме тому Американський коледж радіології та Національна асоціація виробників електроенергії США ініціювали створення єдиного формату, для підвищення рівня зв'язку радіологічних пристроїв [18].

Почалось все у 1985 році коли вищезгадані спільноти опублікували стандарт медичних зображень та зв'язку ACR-NEMA. У 1993 році стандарт ACR-NEMA переіменували у DICOM (версія 3.0). З моменту випуску Версії 3.0 стандарт DICOM став найголовнішим стандартом для радіологічних зображень та зв'язку. Всі основні виробники зараз відповідають стандарту DICOM. На

сьогоднішній день будь-який програмний компонент може брати вміст DICOM від будь-якого виробника та керувати цим вмістом за допомогою єдиного інтерфейсу [18].

Стандарт DICOM визначає два інформаційних рівня:

- файловий рівень – DICOM File – файл з теговою організацією, що містить кадр зображення (або серію) і супроводжується інформацією у вигляді DICOM-тегів;
- мережевий рівень – DICOM Network Protocols – для передачі DICOM-файлів і керуючих DICOM-команд по мережах з підтримкою TCP/IP [18].

Вміст DICOM-файлу може містити величезну кількість типів даних. Це можуть бути:

- інформація про пацієнта;
- форми хвиль;
- зображення;
- фрагменти 3-D томів;
- відео сегменти;
- діагностичні звіти;
- графіка;
- текстові анотації [19].

Вміст DICOM-файлу також можна розділити на стандартні та приватні атрибути. Стандартні атрибути визначаються та публікуються в стандарті DICOM. Приватні атрибути визначаються та притаманні приватним організаціям, таким як виробники та інші підприємства. Словник даних DICOM надає визначення стандартних та приватних атрибутів DICOM [20].

Для радіоізотопних досліджень стандартний вміст DICOM-файлу складається з серії кадрів, що візуалізують процес транспорту РФП в організмі, та супутньої інформації за певними тегами. З останньої можна ознайомитись в табл. 2.1 [20].

Таблиця 2.1 – Інформація DICOM-файлу радіоізотопних досліджень

Тег	Назва	Представлення	Кратність
(0008,0008)	Image Type	CS	2-n
(0008,0012)	Instance Creation Date	DA	1
(0008,0013)	Instance Creation Time	TM	1
(0008,0016)	SOP Class UID	UI	1
(0008,0018)	SOP Instance UID	UI	1
(0008,0020)	Study Date	DA	1
(0008,0021)	Series Date	DA	1
(0008,0022)	Acquisition Date	DA	1
(0008,0023)	Content Date	DA	1
(0008,0030)	Study Time	TM	1
(0008,0031)	Series Time	TM	1
(0008,0032)	Acquisition Time	TM	1
(0008,0033)	Content Time	TM	1
(0008,0050)	Accession Number	SH	1
(0008,0060)	Modality	CS	1
(0008,0070)	Manufacturer	LO	1
(0008,0080)	Institution Name	LO	1
(0008,0090)	Referring Physician's Name	PN	1
(0008,1030)	Study Description	LO	1
(0008,1090)	Manufacturer's Model Name	LO	1
(0010,0010)	Patient's Name	PN	1
(0010,0020)	Patient ID	LO	1
(0010,0030)	Patient's Birth Date	DA	1
(0010,0040)	Patient's Sex	CS	1
(0012,0062)	Patient Identity Removed	CS	1
(0012,0063)	De-identification Method	LO	1-n
(0018,0015)	Body Part Examined	CS	1

Продовження таблиця 2.1

Тег	Назва	Представлення	Кратність
(0018,0070)	Counts Accumulated	IS	1
(0018,0071)	Acquisition Termination Condition	CS	1
(0018,1020)	Software Versions	LO	1-n
(0018,1061)	Trigger Source or Type	LO	1
(0018,1130)	Table Height	DS	1
(0018,1131)	Table Traverse	DS	1
(0018,1243)	Count Rate	IS	1
(0018,5100)	Patient Position	CS	1
(0020,000D)	Study Instance UID	UI	1
(0020,000E)	Series Instance UID	UI	1
(0020,0010)	Study ID	SH	1
(0020,0011)	Series Number	IS	1
(0020,0013)	Instance Number	IS	1
(0020,0052)	Frame of Reference UID	UI	1
(0020,1040)	Position Reference Indicator	LO	1
(0028,0002)	Samples per Pixel	US	1
(0028,0004)	Photometric Interpretation	CS	1
(0028,0008)	Number of Frames	IS	1
(0028,0009)	Frame Increment Pointer	AT	1-n
(0028,0010)	Rows	US	1
(0028,0011)	Columns	US	1
(0028,0030)	Pixel Spacing	DS	2
(0028,0100)	Bits Allocated	US	1
(0028,0101)	Bits Stored	US	1
(0028,0102)	High Bit	US	1
(0028,0103)	Pixel Representation	US	1
(0028,0106)	Smallest Image Pixel Value	US or SS	1

Продовження таблиця 2.1

Тег	Назва	Представлення	Кратність
(0028,0107)	Largest Image Pixel Value	US or SS	1
(0028,1050)	Window Center	DS	1-n
(0028,1051)	Window Width	DS	1-n
(0054,0010)	Energy Window Vector	US	1-n
(0054,0011)	Number of Energy Windows	US	1
(0054,0012)	Energy Window Information Sequence	SQ	1
(0054,0016)	Radiopharmaceutical Information Sequence	SQ	1
(0054,0020)	Detector Vector	US	1-n
(0054,0021)	Number of Detectors	US	1
(0054,0022)	Detector Information Sequence	SQ	1
(0054,0030)	Phase Vector	US	1-n
(0054,0031)	Number of Phases	US	1
(0054,0032)	Phase Information Sequence	SQ	1
(0054,0100)	Time Slice Vector	US	1-n
(0054,0400)	Image ID	SH	1
(0054,0410)	Patient Orientation Code Sequence	SQ	1
(0054,0414)	Patient Gantry Relationship Code Sequence	SQ	1

Вище описано лише основна інформація, яку може містити DICOM-файл в рамках радіоізотопних досліджень. Кожен з даних пунктів може містити десятки підпунктів, що реалізують детальніший опис дослідження.

2.3 Сегментація зображення – виділення зон інтересу

Наступним етапом обробки інформації дослідження є виділення зон інтересу, а саме сегментація зображень.

Сегментація – це процес, за допомогою якого зображення розділяється на певні регіони. Загалом, повністю автономна сегментація є одним із найскладніших завдань у проектуванні систем комп'ютерного зору і залишається полем активних розробок. Сегментація займає дуже важливу роль в обробці зображень, тому що часто важливим першим кроком, який необхідно зробити, перш ніж почати виконувати наступні завдання, є вилучення певних особливостей, їх класифікація, опис тощо. Загалом, ідентифікація об'єктів є важливим кроком до їх класифікації чи опису [21].

Основною метою сегментації є розподіл зображення на взаємовиключні області, до яких згодом можна прикріпити певні мітки. Сегментовані об'єкти часто називають переднім планом, а решта зображення - фоном. Для будь-якого зображення не існує однієї, «правильної» сегментації. Шлях сегментації зображення залежить від типу об'єкта чи регіону, які потрібно ідентифікувати [21].

Одним з головних питань сегментації зображень є визначення того, який взаємозв'язок повинен мати піксель щодо сусідів та інших пікселів на зображенні, щоб він був присвоєний тій чи іншій області. Існує два основних маршрути:

- крайовий метод – пошук різких відмінностей між групами пікселів, для визначення країв регіону;
- регіональний метод – призначення пікселів відповідному регіону на основі ступеня взаємної подібності [21].

Сегментацію проводять таким чином, щоб отримати контури лівої та правої нирок, а також серця. Першим кроком потрібно визначити номер зображення в серії, на якому найкраще видно потрібний орган. Це реалізують за допомогою

аналізу серії зображень за інтенсивністю. На основі обраного кадру і проводять сегментацію.

Методи, використовувані для виділення зон інтересу в зображеннях радіонуклідних досліджень можна поділити на дві категорії:

1. напіваавтоматичний підхід;
2. автоматичний підхід [22].

Методи, що використовують напіваавтоматичний підхід, дозволяють намалювати зону інтересу, починаючи з точки ініціалізації. У роботі [23] наявний опис різних модулів, які використовуються, з поясненням алгоритму REGION_GROW, який використовується для напіваавтоматичного відстеження. Був також розроблений інший метод генерування ниркової динаміки та оцінки ниркової функції [24]. У [25] розглянуто напіваавтоматичну систему сегментації нирок на основі методу швидкого марширування .

У автоматичному підході методи, що застосовуються, базуються на автоматичній системі без будь-якого втручання користувача. У роботі [26] представлено повністю автоматичну систему сегментації нирок, що також розрізняє нефункціональні області нирки, використовуючи концепцію відділень. В роботі [27] автор представив систему, засновану на автоматизованому методі виявлення руху крові та відстеження нормальних ренограм.

Як бачимо, на сьогодні запропоновано багато підходів із застосуванням інтелектуальних методик для визначення зони інтересу. Розглянемо один з таких підходів, а саме автоматизовану систему визначення зони інтересу за допомогою дескриптора HOG3D та методу швидкого марширування [22].

Почнемо з розгляду мульти-агент системи. Агент є обчислювальною сутністю, його можна розглядати як сприймання та дію незалежно від його оточення. У мульти-агентній системі ряд ІТ-процесів відбуваються одночасно, внаслідок цього кілька агентів живуть одночасно і діляться спільними ресурсами власності та спілкуються [22].

HOG3D - це дескриптор, заснований на просторово-часових аспектах. Він заснований на гістограмах 3D градієнтних орієнтацій. Інтегральне подання

зображення є важливим для обчислення градієнтів. Для стандартного кількісного визначення орієнтації просторово-часових градієнтів можна використовувати звичайні багатогранники. Дескриптори форми і руху поєднуються разом одночасно. В даному методі застосовано дескриптор HOG3D. Для цього відео поділяється на $p \times n \times nt$ комірки [22].

Метод швидкого марширування дозволяє вирішити крайові задачі рівняння ейконалу. Цей спосіб справедливий лише тоді, коли фронт рухається в тому ж напрямку. Таким чином, його не можна застосувати до класичного випадку, коли контур розвивається відповідно до його кривизни. Цей метод обчислює в кожній точці (x, y) час транзиту $T(x, y)$ фронту (кожна точка досліджується лише один раз). Час транзиту обернено пов'язаний зі швидкістю фронту. Оскільки інформація поширюється в одному напрямку, вона може бути найменшою T , і таким чином реалізується пошук поширення фронту. Ідея полягає в тому, щоб перемістити голову у вузьку смугу, яка вдосконалюється шляхом заморожування пікселів, що існують при вставці нових пікселів у смугу [22].

Підхід описуваної системи полягає в наступному: пікселем може володіти один або кілька агентів. Вважаємо, що агент - це лише піксель. Кожен агент працює над зображенням, змінюючи оригінальний піксель. Можна обробляти кожен піксель зображення кілька разів, але не потрібно аналізувати усі пікселі на зображенні. Модель, що розвивається, ґрунтується на співпраці із залученням усіх дослідницьких зображень агентів, які мають обмежені можливості та частково відомі в навколишньому середовищі та забезпечують кращу комунікацію зі своїми агентами керівниками. Будь-який агент-дослідник зобов'язаний врахувати своїх найближчих сусідів. Він змінюється, щоб досягти меж об'єкта, який потрібно видобути. Насправді, будь-який агент контролює призначення своєї розробки за допомогою звітів, що надходять від сусідніх агентів, і наступного розвитку алгоритму [22].

Як тільки отримуємо точки на основі дескриптора інтересів HOG3D, кожен агент позиціонує себе на одній точці інтересу, і тоді кожен агент отримує вісім

пікселів навколо нього. На рис. 2.4 зображено розташування сусідніх пікселів [22].

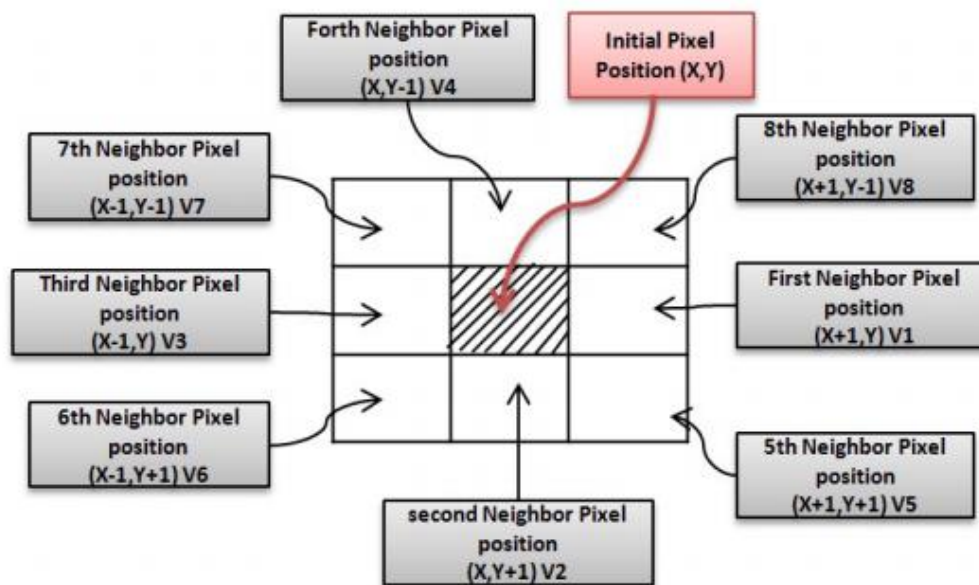


Рисунок 2.4 – Розташування пікселів [22]

Після цього потрібно обчислити значення пікселя, який є найближчим сусіднім агентом від агента, що працює. Напрямок розвитку завжди слідує за сусідніми агентами, що мають найближче значення пікселя (рис. 2.5) [22].

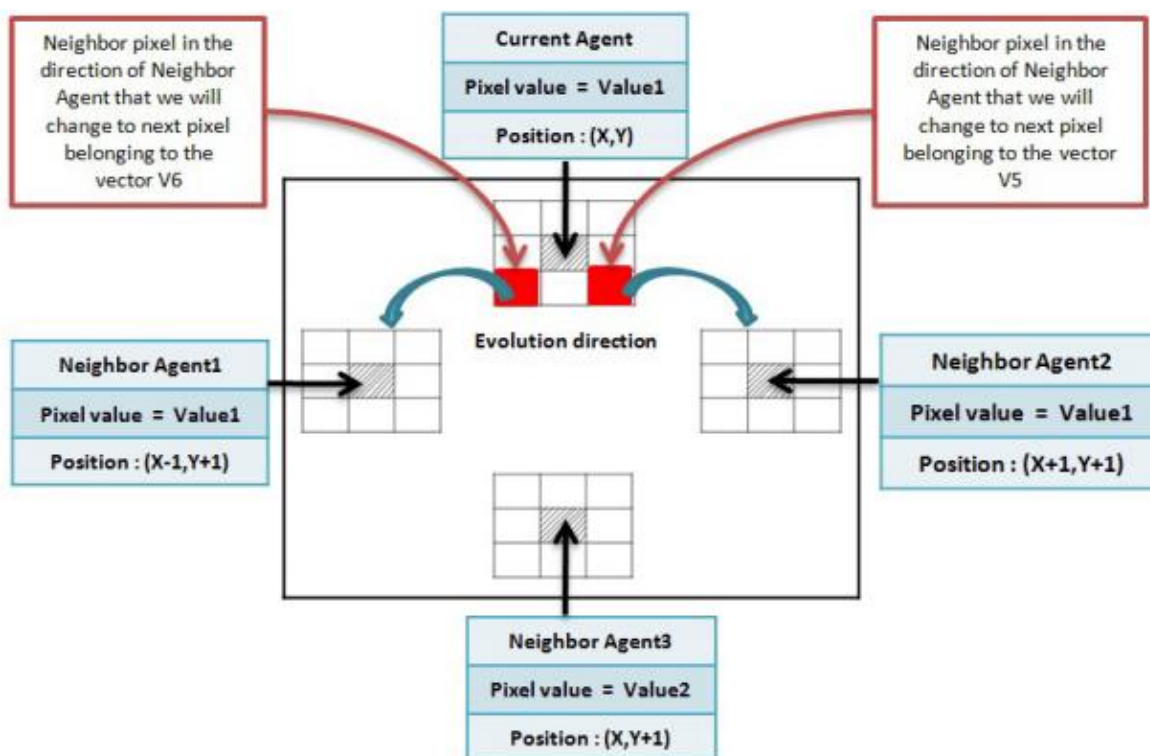
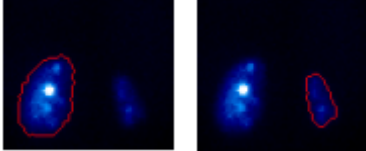
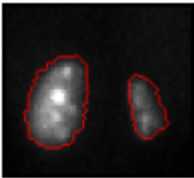
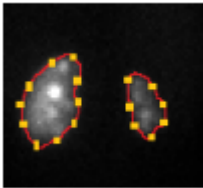


Рисунок 2.5 – Напрямок розвитку пікселей [22]

Якщо піксель, який нам потрібно розвивати, не належить іншому агенту, положення вихідного пікселя повинно бути змінено на піксель, що має найближче значення до початкового пікселя. Тоді положення вихідного пікселя буде змінено з найближчим значенням пікселя до древнього. У протилежному випадку реакція агента супервізора на цій стадії вирішить конфлікт і визначить, чи належить такий піксель агенту. Контур буде зроблено. Кінець алгоритму обумовлений стабілізацією всіх агентів [22].

Вищеописаний метод є досить таки ефективним та швидким. Результати його порівняння з іншими наведено в табл. 2.2 [22].

Таблиця 2.2 – Порівняння методів сегментації

Метод	Результати сегментації	Час виконання
Напіваавтоматичний метод заснований на REGION_ GROW алгоритму		17 секунд
Напіваавтоматичний метод швидкого марширування		11 секунд
Автоматичний метод на основі поєднання мульти-агент систем, методу швидкого марширування та HOG3D дескриптора		6 секунд

Сегментація є одним з найважливіших етапів аналізу сцинтиграфічних зображень, так як якісне виділення зон інтересу напряму впливає на якість отриманих ренографічних кривих та, в подальшому, кількісних параметрів функціональної здатності нирок.

2.4 Висновки по розділу 2

Отже, а даному розділі розглянуто завдання візуалізації та сегментації результатів динамічної реносцинтиграфії.

Вивчено питання реєструючої апаратури радіодіагностичних досліджень. Основним приладом для проведення сцинтиграфічних досліджень є гамма-камера. Її конструктивні особливості дозволяють забезпечити якісне просторове розширення і високу швидкість візуалізації гамма-випромінювання від РФП. В комплексі з комп'ютером гамма-камера дозволяє проводити всі основні види радіонуклідних *in vivo* досліджень.

Наведено опис формату, що є медичним стандартом візуалізації, в якому зазвичай зберігають результати досліджень – Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM). Вміст DICOM-файлу можна розділити на стандартні та приватні атрибути. Останні притаманні приватним організаціям. Детально розглянуто перелік стандартних атрибутів для радіоізотопних досліджень.

Проведено дослідження методів сегментації, що мають на меті визначення зон інтересу для подальшого аналізу радіоізотопних досліджень нирок та детально описано один з них. Його суть полягає у присвоєнні пікселів тій чи іншій області шляхом покрокового аналізу та постійного слідкування за сусідніми пікселями. Розглянутий метод є досить таки швидким, так як сегментація двох нирок займає лише 6 секунд.

3 ОТРИМАННЯ РЕНОГРАМ ТА МАТЕМАТИЧНІ ЗАСАДИ ЇХ АНАЛІЗУ

Наступним кроком аналізу є конвертація сегментованих зображень у ренографічні криві.

Процес транспорту РФП через нирки відображають у вигляді графіків – ренограм. Аналізують три криві, кожна з яких дозволяє оцінити транспорт РФП через праву нирку, ліву, серце. Усі вони зображуються в одній системі координат «активність-час» [16].

3.1 Обробка сцинтиграфічних зображень для отримання ренограм

У підрозділі 2.3 було розглянуто послідовність сегментації зображень. Результатом є серія кадрів, що візуалізують певну область, а саме ліву нирку, праву та серце. Наступним етапом маємо конвертувати зображення у ренограми.

Першим етапом маємо усереднити інтенсивність у виділеній області для кожного кадру. Усередненням називають зведення певних даних до середнього значення. У цифровій обробці сигналів усереднення реалізують шляхом додавання усіх значень та ділення отриманої суми на їх кількість. Якщо виділена зона A має N пікселів, то середнє значення I_k визначається за формулою:

$$I_k = \frac{1}{N} \cdot \sum_{i=1}^N A_i, \quad (3.1)$$

де $k = \overline{1, N_{im}}$ – номер зображення у серії;

N_{im} – кількість зображень у серії [28].

Застосувавши (3.1) до кожного зображення з серії, отримуємо N_{im} значень інтенсивності.

Наступним етапом є фільтрація отриманого сигналу, так як він має певні шуми, а для якісного визначення параметрів необхідно згладити криві. На сьогодні існує 4 методи фільтрації, які зазвичай використовують до ренограм:

1. згладжування;
2. обмеження даних;
3. поліномна підгонка;
4. сплайн-функції для апроксимації [29].

Згладжування передбачає, що кожену точку на криві замінюють середньозваженою точкою та двома сусідніми. Перша та остання точки постійні. Ступінь згладжування регулюється ваговим коефіцієнтом та кількістю згладжувань. Обмеження даних засноване на порівнянні кожної точки з середнім значенням двох сусідніх. Якщо значення відрізнялись на певний відсоток, то точку замінюють на середнє значення. Перша та остання точки постійні. Ступінь згладжування регулюється шляхом зменшення відсотка під час кожної ітерації. Поліномна підгонка базується на встановленні кривих стандартною технікою найменших квадратів для певних поліномів. Сплайн-функції є кусково-поліноміальними функціями, які корисні не лише при згладжуванні кривих, що складаються з дискретних значень, а і при інтерполяції [29].

Для ренограми доцільно застосовувати нерекурсивний фільтр, структурна схема якого показана на рис. 3.1 [29].

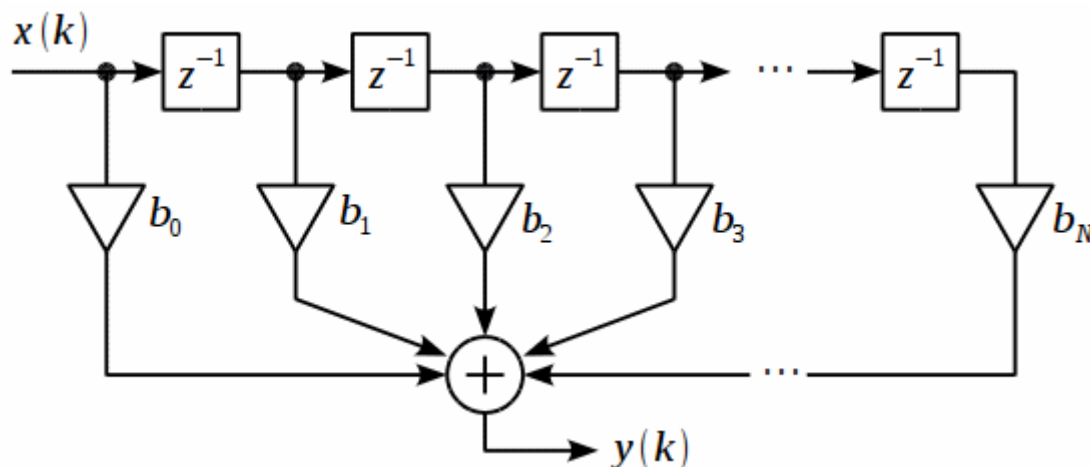


Рисунок 3.1 – Структурна схема нерекурсивного фільтра [29]

Процес фільтрації описується формулою:

$$y_k = \sum_{m=0}^k b_m x_{k-m}, \quad (3.2)$$

де y_k – відфільтрований сигнал;

b_m – коефіцієнти фільтра;

x_k – вхідний сигнал;

k – кількість відліків [29].

В результаті маємо відфільтрований сигнал, тобто візуально ренограма стала згладженою, а кількісно більш точною.

Щоб ще збільшити точність при визначенні параметрів доцільно провести інтерполяцію. Інтерполяція збільшить кількість точок у сигналі, порівняно з початковим. Процес інтерполяції полягає у визначенні проміжних значень. Існує 5 методів інтерполяції:

1. за найлижчим сусідом;
2. лінійна;
3. скінченних різниць;
4. сплайн;
5. поліномом Лагранжа [28].

Для ренограми доцільно застосувати другий метод, тоді координати нової точки I_i :

$$x_i = \frac{x_{i-1} + x_{i+1}}{2}, \quad (3.3)$$

$$y_i = \frac{y_{i-1} + y_{i+1}}{2}, \quad (3.4)$$

де $(x_{i-1}; y_{i-1})$ – координати сусідньої точки зліва;

$(x_{i+1}; y_{i+1})$ – координати сусідньої точки справа;

$i = \overline{N_{im} + 1, N_{im} - 1}$ – номер точки;

N_{im} – кількість зображень у серії [28].

Кількість знайдених проміжних точок N_{point} залежить від кількості проведених ітерації N_{it} [28]:

$$N_{point} = 2^{N_{it}} - 1. \quad (3.5)$$

Результатом застосування усіх вищезгаданих процесів є згладжена ренографічна крива з додатковими точками для точнішого визначення кількісних параметрів.

3.2 Визначення параметрів функціональної здатності нирок

Ниркові криві (ренограми) в нормі складаються з трьох сегментів:

1. судинний 30-60 секунд;
2. накопичувальний 2-5 хвилин;
3. видільний [15].

Даний поділ є досить таки умовним, так як сам процес транспорту РФП не є дискретним процесом. Перший сегмент є вертикально різким. Він описує степінь постачання крові в нирку. Другий сегмент триває від кінця першого і до максимального накопичення (T_{max}) або виникнення плато. Даний сегмент характеризує процес, під час якого нирка захоплює РФП з крові, накопичує його та виконує внутрішньо паренхіматозний транзит. Третій сегмент має найбільше варіацій і залежить від процесу виведення РФП з нирки [15].

За сердечною кривою проводять розрахунок кількісно-швидкісних параметрів очищення крові, а саме розрахунок швидкості клуб очкової фільтрації (ШКФ) та ефективного ниркового плазмо току (ЕНП), оцінюють сумарну очисну функцію обох нирок, розраховують період напівочищення крові $T_{1/2}$ після 9 хвилини дослідження [15].

Візуалізація нормальних здорових нирок створює високо амплітудні ренограми, які є симетричними та мають чіткий поділ на сегменти. За ренограмами розраховують параметри, що характеризують швидкість утворення та виведення сечі кожною ниркою – T_{max} , $T_{1/2max}$, E_{30} (рис. 3.2). Параметр T_{max} відображає час, за якого у нирці перебуває максимальна кількість РФП. Для здорової нирки це точка рівноваги між накопиченням та екстракцією РФП з сечею. Параметри $T_{1/2max}$ (час напіввиведення РФП з нирки) та E_{30} (відсоток виведення РФП з нирки до 30 хвилини дослідження) описують виведення сечі з нирки, що помічена РФП [15].

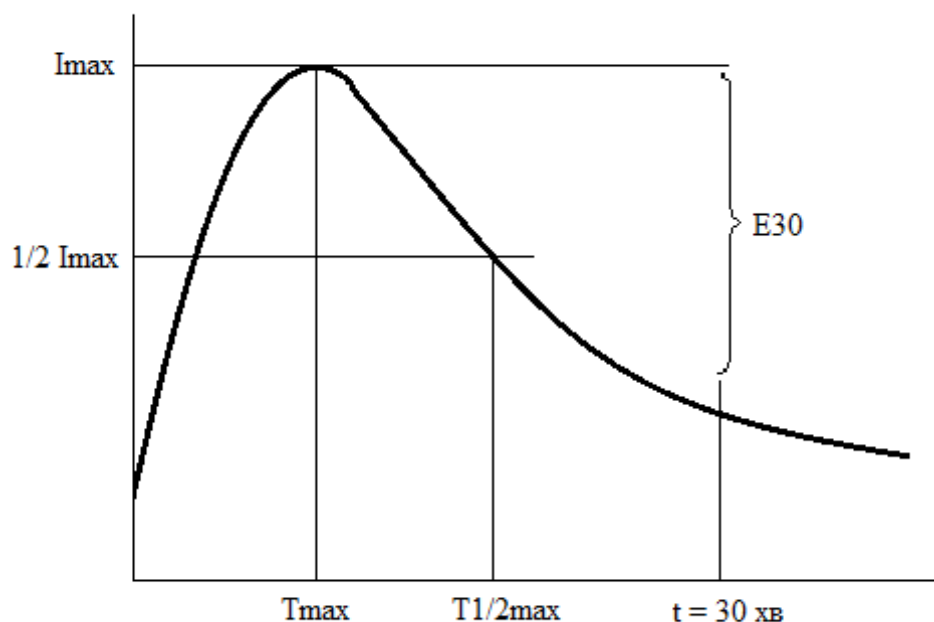


Рисунок 3.2 – Розрахунок основних параметрів транспорту за ренографічною кривою

За ренографічною кривою визначають показник Вінтера W для кожної з нирок у відсотках. У нормі даний показник складає до 50%. Цей параметр характеризує швидкість виведення РФП з крові і є відношенням амплітуд ренограми:

$$W = \frac{A_{16}}{A_4} \cdot 100, \quad (3.6)$$

де A_{16} – амплітуда на 16 хвилині дослідження;

A_4 – амплітуда на 4 хвилині дослідження [30].

Ефективний нирковий плазмоток (ЕНП) – параметр, що демонструє який об'єм плазми крові потрапляє до нирок за одиницю часу. Він виражається в мл/хв. Визначається за формулою:

$$\text{ЕНП} = \frac{m \cdot 0,09}{T_{1/2} \cdot S}, \quad (3.7)$$

де m – маса тіла пацієнта в грамах;

S – площа поверхні тіла пацієнта в м^2 ;

$T_{1/2}$ – період напівочищення крові після 9 хвилини дослідження за серцевою кривою, якщо визначаємо загальний показник, і відповідний час за певною ренографічною кривою, якщо визначаємо показник для однієї з нирок [15].

Для порівняння розрахованого значення ЕНП з нормою використовують формулу:

$$\text{ЕНП} = 840,0 - 6,64 \cdot y, \quad (3.8)$$

де ЕНП – значення розраховане за формулою (3.7);

y – вік пацієнта [15].

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) – параметр, що демонструє, який об'єм сечі утворюється за одиницю часу в нирках. Він виражається в мл/хв. Даний показник демонструє як нирка виконує функції очищення плазми крові та утворення сечі. Корисність ШКФ в тому, що даний параметр є надзвичайно чутливим. Відповідно, за ним можна визначити наявність хвороб нирок лише на перших стадіях функціональних змін. Формула ШКФ визначається як:

$$\text{ШКФ} = \frac{m \cdot 0,09}{T_{1/2} \cdot S}, \quad (3.9)$$

де m – маса тіла пацієнта в грамах;

S – площа поверхні тіла пацієнта в м^2 ;

$T_{1/2}$ – період напівочищення крові після 9 хвилини дослідження за сердечною кривою, якщо визначаємо загальний показник, і відповідний час за певною ренографічною кривою, якщо визначаємо показник для однієї з нирок [15].

Для порівняння розрахованого значення ШКФ з нормою використовують формулу:

$$\text{ШКФ} = 153,2 - 0,96 \cdot y, \quad (3.10)$$

де ШКФ – значення розраховане за формулою (3.9);

y – вік пацієнта [15].

Хронічна ниркова недостатність (ХНН) – хвороба нирок, що характеризується поступовою втратою їх функціональної здатності. При даному захворюванні порушується сечоутворення та видільна система нирок. Це призводить до скупчення токсинів в організмі та повільної інтоксикації всього тіла. ХНН найчастіше є наслідком затяжних ниркових хвороб, таких як нефрит, сечокам'яна хвороба тощо [31].

Захворювання прогресує повільно та майже непомітно. Чіткі загальнопомітні симптоми проявляються лише на пізніх стадіях, коли вже можливі варіанти лише підтримуючого лікування та трансплантації нирки. Але, як було сказано вище, параметр ШКФ є дуже чутливим, що робить його якісним показником для виявлення ранніх стадій хвороб. Саме тому за даним показником проводять визначення стадії хронічної ниркової недостатності. Співвідношення параметра ШКФ та стадії ХНН описано в табл. 3.1[32].

Таблиця 3.1 – Значення показника ШКФ для різних стадій ХНН

Стадія ХНН	0	1	2	3	4
ШКФ, мл/хв	>90	60-90	30-59	15-29	<15

Як бачимо, параметр ШКФ є одним з найбільш важливих та інформативних серед усіх.

3.3 Висновки по розділу 3

Розглянуто питання обробки сцинтиграфічних зображень для отримання ренограм та математика визначення кількісних параметрів на їх основі.

Опрацьовано методи отримання ренографічної кривої, а зокрема усереднення значень в області інтересу після сегментації, методи фільтрації та інтерполяції. Формулами описано математику даних процесів.

Вивчено математичні засади визначення 7 кількісних параметрів, що дозволяють оцінити функціональний стан нирок, а саме T_{\max} (час максимального накопичення РФП в нирці), $T_{1/2\max}$ (час напіввидення РФП з нирки), $T_{1/2}$ (час напіввиведення РФП з нирки після 9 хвилини дослідження), E_{30} (відсоток виведення РФП до 30 хвилини дослідження), W (показник Вінтера), ЕНП, ШКФ. Останній є досить таки чутливим, тому використовується для визначення стадії хронічної ниркової недостатності (існує 5 стадій) на ранніх етапах її розвитку, так як помітними порушення стають лише на пізніх стадіях.

4 РОЗРОБКА ПРОГРАМНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ АНАЛІЗУ РЕНОГРАМ

4.1 Використовувана база даних

Для даного дипломного проекту була використана база даних динамічної реносцинтиграфії [33]. Ресурс створено у 2012 році з метою забезпечення діагностичною інформацією усіх охочих до покращення стандартизації та якості послуг ядерної медицини і нефрології та урології [33].

Дані були записані в 2009 році у Празькій загальноуніверситетській лікарні в рамках дослідницького проекту Першого медичного факультету Карлового університету за підтримки гранту Чеського наукового фонду № 303/07/0950. Записи досліджень доступні у форматі DICOM (див. частину 2.2), а супутня інформація в текстовому, pdf та Microsoft Excel форматах. Обстеження проводили суто з медичних причин при направленні від уролога чи нефролога, а дані кожного пацієнта анонімізовано [33].

Переважну більшість захворювань складали хронічна ниркова недостатність, діабетична нефропатія, ішемічна нефропатія, різноманітні інфекції, хронічний пієлонефрит, нефросклероз, полікістоз нирок, рак сечового міхура. До кожного набору даних додається таблиця з точним визначенням хвороби кожного з пацієнтів. Реалізовували запис передньої та задньої проекції. У деяких пацієнтів, за медичними показаннями, також були взяті додаткові зразки крові [33].

Реєстрацію динамічної ниркової сцинтиграфії проводили у пацієнтів з добрим водним балансом після ін'єкції 145 - 301 МБк РФП ^{99m}Tc -MAG3 в положенні лежачи за допомогою двоголової гамма-камери Infinia або Infinia-Hawkeye, що оснащена коліматором LEHR. Збір даних починався до ін'єкції з метою реєстрації моменту входження препарату в організм. У полі зору гамма-камери знаходились нирки, серце та сечовий міхур. Пацієнти не рухались після введення препарату та до кінця дослідження [33].

Мінімальний набір даних для пацієнта складається з запису передньої та задньої проекцій динамічного дослідження нирок. Зображення записувались з

інтервалом в 10 секунд протягом 30 хвилин у матрицю 128 на 128. Відповідно, серія кадрів для кожної проекції складає 180 зображень. Кожен файл містить інформацію дослідження. Остання включає в себе час початку та кінця дослідження, інформацію про пацієнта, інформацію про використовуваний радіофармацевтичний препарат, значення кількості кадрів, час між їх створенням тощо [33].

База даних містить результати досліджень 115 дорослих. Досліджено 45 чоловіків і 62 жінки, віком 15 – 86 років, з вагою і зростом 45 – 143 кг і 145 – 192 см. Також наявні 100 сцинтиграфічних досліджень дітей, а саме 65 хлопчиків та 35 дівчаток, віком 0 – 17 років [33].

Сортування вибраної групи можна реалізувати за 4 параметрами: стать, вік, стадія хронічної ниркової недостатності та відносна функція лівої нирки [33].

4.2 Опис програмної частини

У результаті роботи над дипломним проектом створено програму для візуалізації та кількісного аналізу ренограм засобами Matlab. Код складається з 16 функцій, які пов'язані між собою ієрархією, що зображена на рис. 4.1.

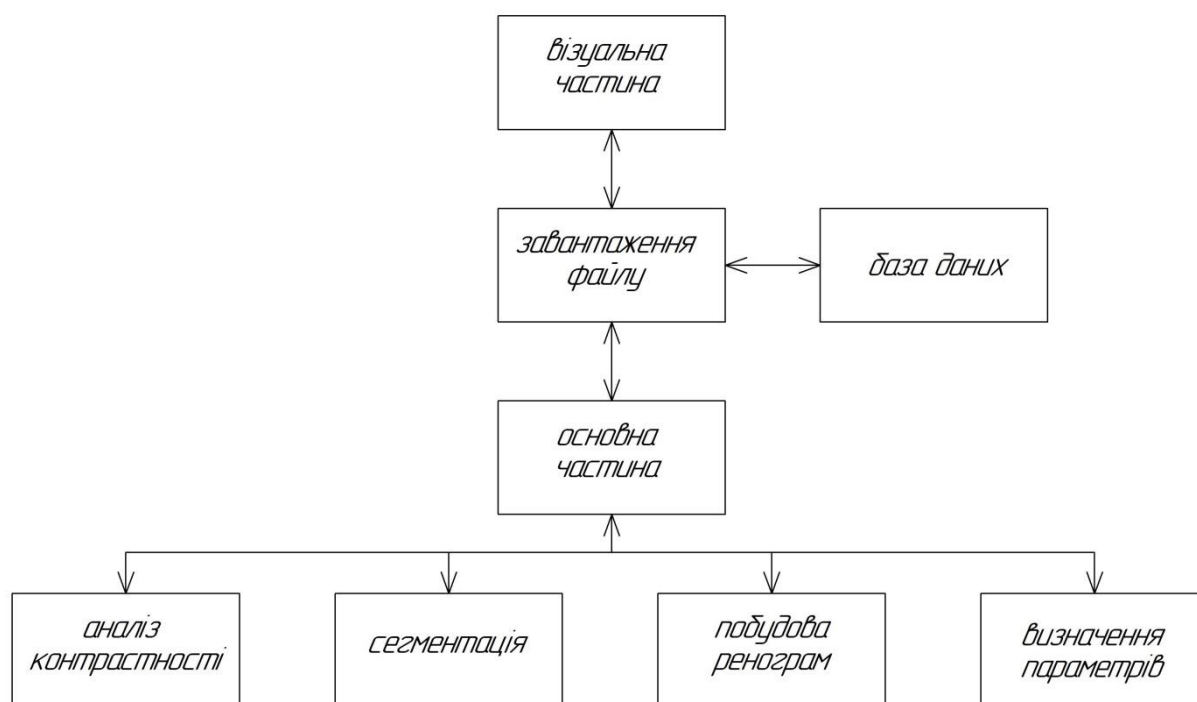


Рисунок 4.1 – Структура створеної програми

Початкова функція реалізує візуальну частину. Виконання програми починається і закінчується саме в ній. Даний елемент відповідає за отримання вхідних даних та виведення обробленої інформації. Після запуску програми перед користувачем з'являється вікно (рис. 4.2) на якому розташовані місця для виведення майбутніх результатів обрахунку, а також, у правому нижньому куті, місце для вводу номера пацієнта. Після вводу останнього та натиску кнопки «Choice Patient» або Enter починає роботу наступний блок.



Рисунок 4.2 – Початкове вікно

На рис. 4.3 зображено високорівневу блок-схему обробки одного DICOM-файлу. Розглянемо детально кожен з етапів.

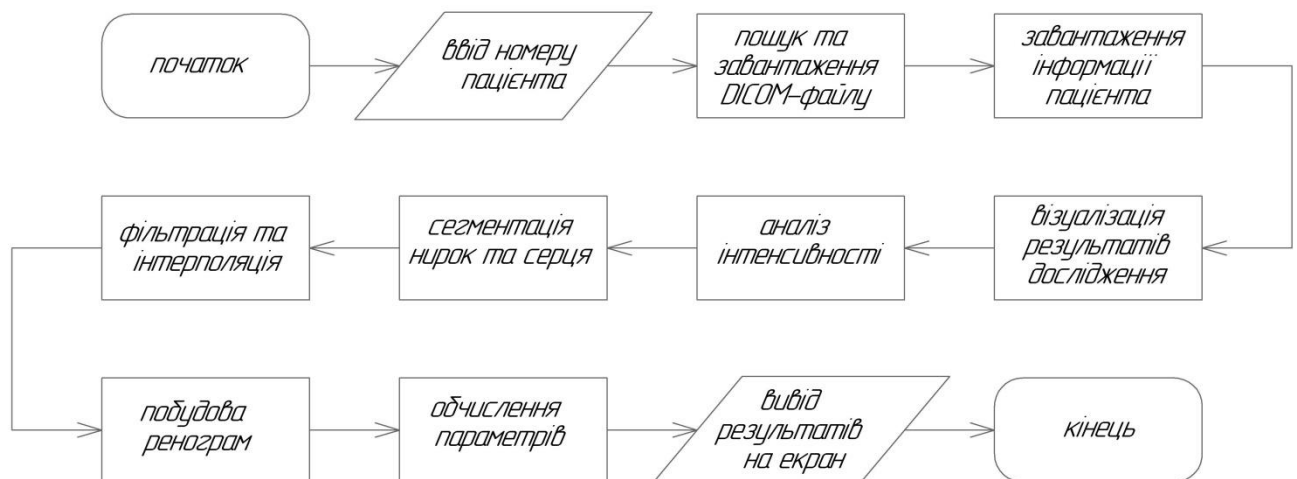


Рисунок 4.3 – Блок-схема обробки запису радіосцинтиграфічного дослідження

Вищезгадана схема дає можливість відслідкувати весь процес обробки результатів динамічної реносцинтиграфії – починаючи з вводу номера і до виводу результатів. Далі розглянемо детально кожен з блоків.

4.2.1 Пошук в базі даних, візуалізація та сегментація

Вхідним аргументом другого та третього блоків є лише номер пацієнта. Реалізується пошук у базі даних папки з відповідним номером, її відкриття та вибір файлу з потрібною проекцією. Так як пацієнтів 115, то номер папки завжди записаний у форматі трьох чисел, тобто 001, 015 або 115. Тому введений номер порівнюється з 10 та 100, щоб реалізувати додавання потрібної кількості нулів попереду, конвертується в рядок та реалізується пошук потрібного файлу з даними динамічної реносцинтиграфії. Також з файлу формату Microsoft Excel відбувається завантаження деяких параметрів (вага, площа тіла) відповідного пацієнта для проведення подальших розрахунків. Ці параметри разом з файлом дослідження є вихідними для даних блоків і вхідними для наступного.

Первинна візуалізація передбачає швидкий покадровий перегляд DICOM-файлу, тобто можемо спостерігати у відтінках сірого, як РФП вводиться в тіло пацієнта, походить серце, потрапляє в нирки, виводиться з них по сечовивідним шляхам до сечового міхура (рис. 4.4). Наступний код реалізує візуалізацію динамічної реносцинтиграфії нирок.

```
contrast = [];  
for i=1:n_slices  
    imshow(Y(:,:,i),[]);  
    axis on;  
    drawnow;  
end
```

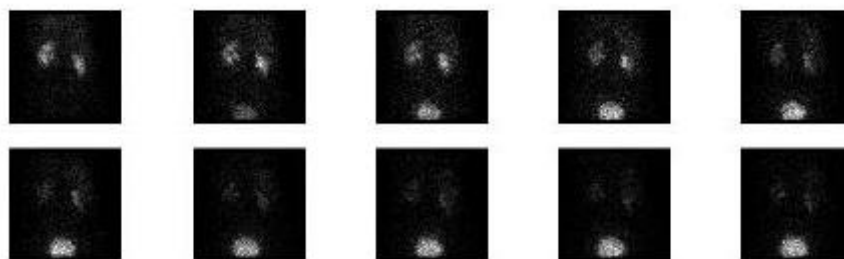



Рисунок 4.4 – Серія кадрів динамічної реносцинтиграфії

Наступний блок відповідає на аналіз контрастності серії кадрів. Проводиться аналіз інтенсивності кожного з 180 зображень. Для виконання даного процесу реалізуємо наступну функцію, вхідними аргументами якої є усі кадри та їх кількість.

```
function [max_contrast, max_contrast_im] = MAX_contrast_im(n_slices,Y)
max_contrast = [];
for i=1:n_slices
    grayImage = Y(:,:,i);
    max_contrast(i)= max(grayImage(:)) - min(grayImage(:));
end
[~,max_contrast_im] = max(max_contrast(1:floor(end/2)));
end
```

Рис. 4.5 демонструє результат даного дослідження. Бачимо, що є три піки інтенсивності – два в першій половині та один в кінці. Доцільно припустити, що перший пік обумовлений потраплянням РФП в серце, другий – максимумом транспорту РФП через нирки, а третій – його подальшим розташуванням у сечовому міхурі. Тому, обмежимо пошук максимуму лише першою половиною зображень, тобто від 1 до 90. Обираємо зображення, що містить перший пік, для подальшої сегментації серця, та другий для подальшої сегментації нирок.

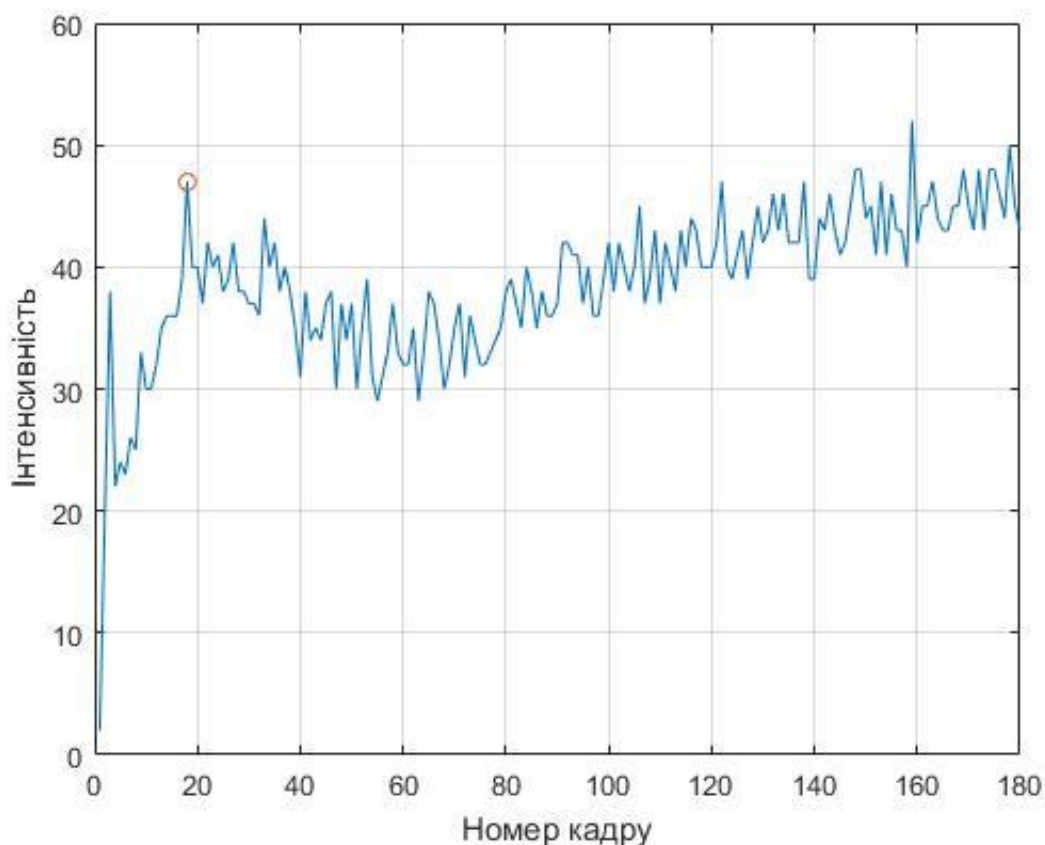


Рисунок 4.5 – Інтенсивність кожного кадру з серії

Для проведення сегментації використовуємо один із додатків Matlab – Image Segmenter, в якому і відбуватиметься основна сегментація. З командного рядка викликаємо додаток командою `imageSegmenter(I)`, де `I` – кадр, що отримали вище. В результаті завантажується вікно з двома вкладками: `Segmentation` та `Initialization` [34].

Додаток дозволяє завантажити маску та виконати сегментацію з її допомогою, або ж створюємо маску безпосередньо в додатку. У випадку роботи з другим варіантом додаток надає можливість удосконалення створеної маски. Варіанти можливостей описано в табл. 4.1 [34].

Таблиця 4.1 – Інструменти для покращення маски створеної у додатку Image Segmenter

Інструмент	Опис
Морфологія	Багато морфологічних операцій, наприклад ерозія чи дилатація
Активні контури	Ітераційний метод, що зменшує або збільшує області
Чіткі межі	Швидке видалення невеликих областей на краю зображення
Заповнення отворів	Швидке заповнення невеликих отворів у областях переднього плану
Інвертована маска	Інколи оцінка сегментації краще виконується при інвертуванні фону та переднього плану

Результатом сегментації є бінарна маска та сегментоване зображення, які можна експортувати як зображення, або ж згенерувати код, що описує весь виконаний процес, для подальшого застосування на подібних зображеннях. Функції, що можливо застосовувати в рамках роботи з додатком, описано в [35].

Створимо маску та проведемо сегментацію для нирок. Для початкових налаштувань сегментації обираємо другу вкладку та налаштовуємо вибір потрібної області наявними методами. Результат зображено на рис. 4.6.

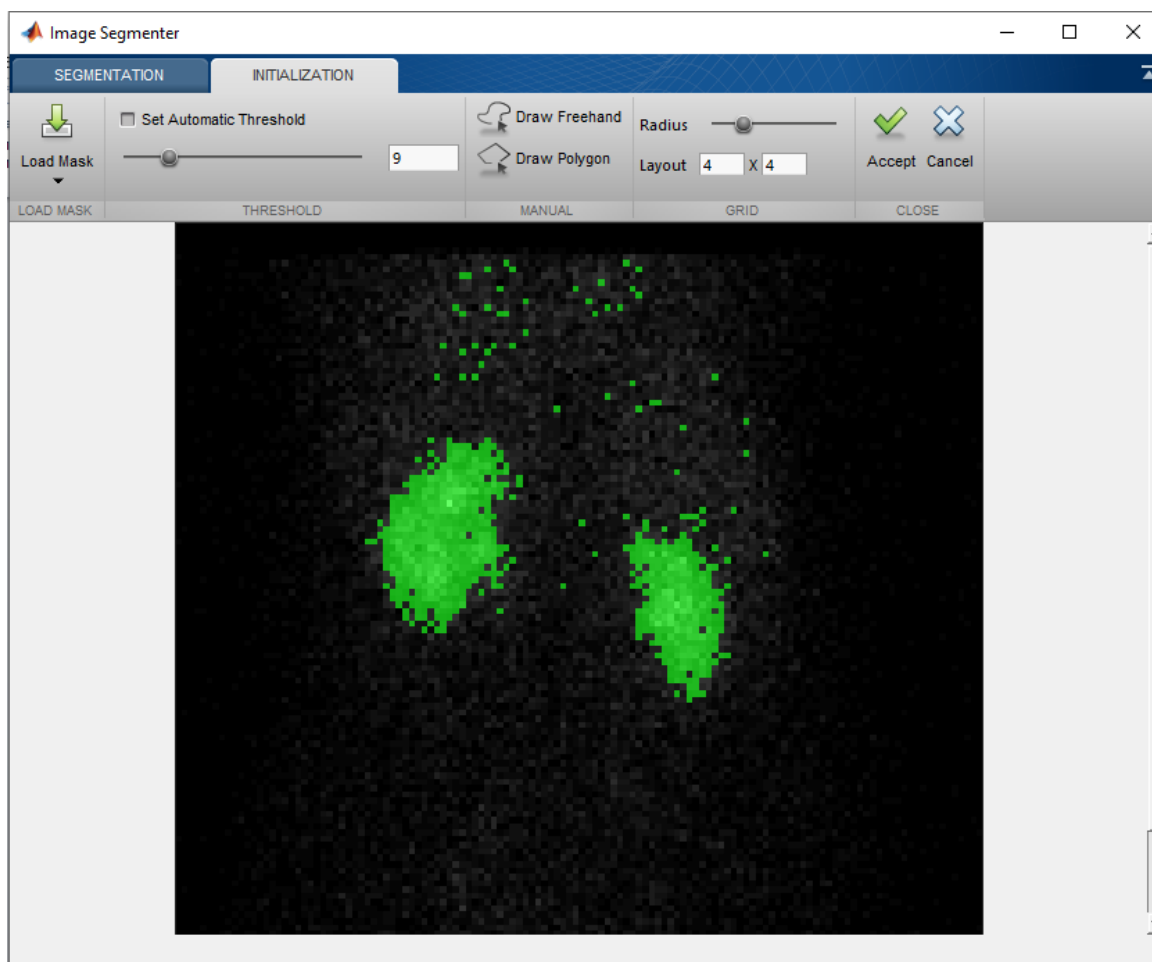


Рисунок 4.6 – Вибір потрібної області в додатку Image Segmenter

Підтверджуємо внесені зміни на повертаємось на вкладку Segmentation, де виконуємо декілька ітерацій, що дозволяє якісніше виділити області. Також можемо налаштувати видалення випадкових одинарних пікселів. Отримуємо бінарну маску (рис. 4.7), що дозволить в подальшому провести сегментацію.

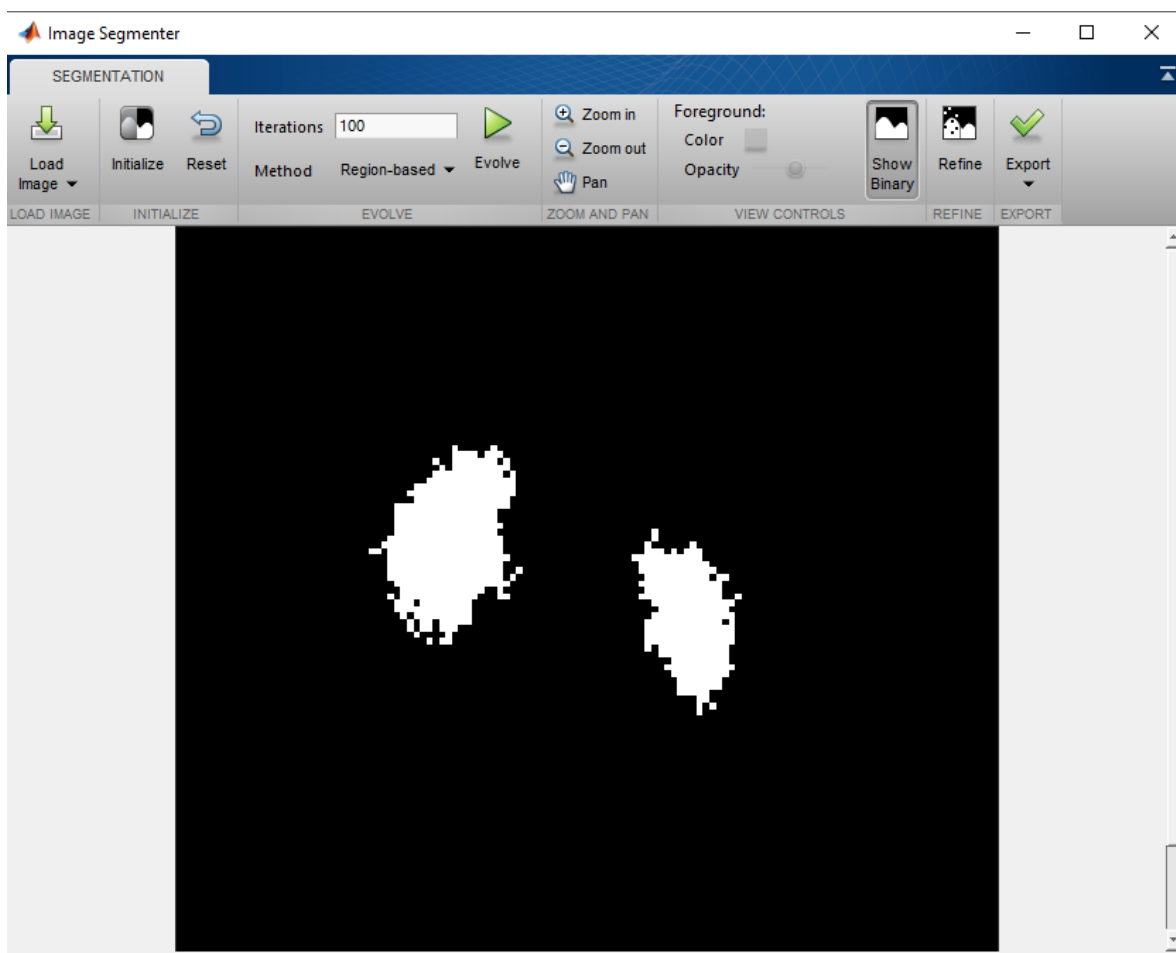


Рисунок 4.7 – Створена бінарна маска в додатку Image Segmenter

Усі створені налаштування зберігаємо як функцію. Застосувавши яку до кожного кадру, отримаємо серію зображень, які візуалізують лише нирки. Наприклад, на рис. 4.8 зображено застосування створеної бінарної маски до кадру з максимальної інтенсивністю.

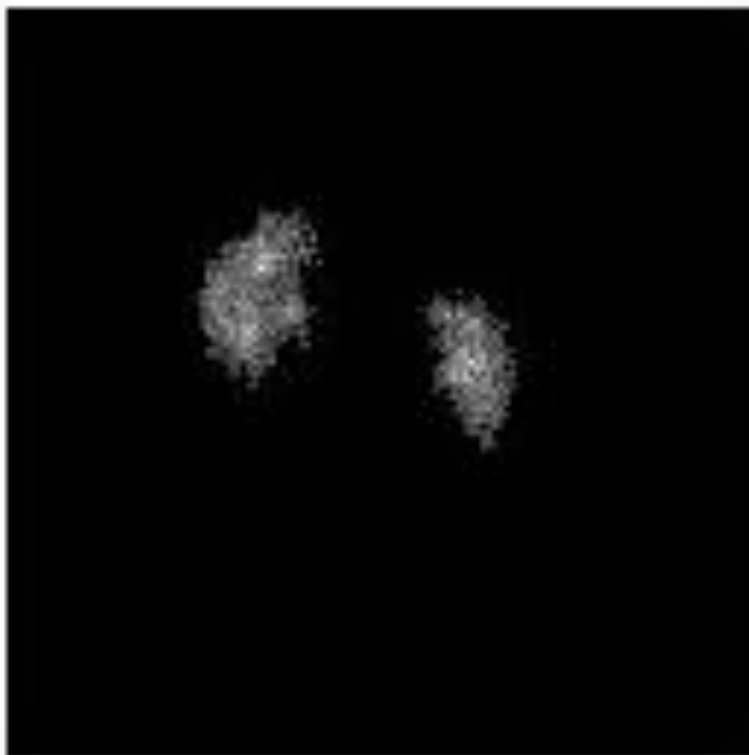


Рисунок 4.8 – Сегментоване зображення – виділено нирки

Для отримання маски лише для одної з нирок потрібно обнулити сусідню половину пікселів. Тобто, щоб створити маску для лівої нирки, обнуляємо усі пікселі правої половини у бінарній масці.

Аналогічно виконується сегментація для серця.

4.2.2 Обробка зображень для отримання ренограм та серцевої кривої

Наступним етапом виконується конвертація сегментованих зображень в ренографічні криві та серцеву криву в координатах «активність – час».

Реалізуємо даний алгоритм для лівої нирки за допомогою наступного коду, де вхідними аргументами є бінарна маска, кількість кадрів та початковий сигнал.

```

function [intens_left] = renogram_left(BW,n_slices,Y)
left_BW = BW;
left_BW(:,size(Y,2)/2:size(Y,2))=0;
intens_left = zeros(n_slices,1);
for i=1:n_slices
    grayImage = Y(:, :, i);
    intens_left(i)= mean(grayImage(left_BW));
end
end

```

В результаті маємо ренограму лівої нирки (рис. 4.9).

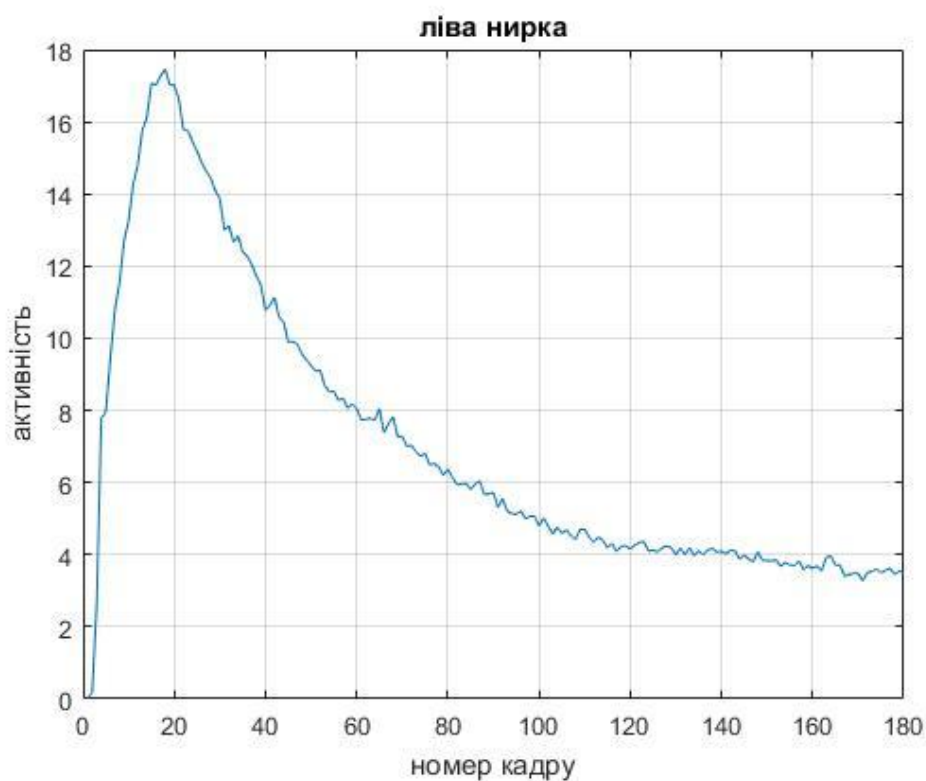


Рисунок 4.9 – Ренограма лівої нирки в координатах «активність – номер кадру»

Бачимо, що сигнал не є гладким, тобто це може створити певні незручності при заключному етапі аналізу – визначенні параметрів функціональної здатності нирки. Тому доцільним буде провести фільтрацію. Використаємо для цього функцію `filtfilt(b, a, x)`, де `b` – вектор коефіцієнтів чисельника фільтра, `a` – вектор

коефіцієнтів знаменника фільтра, x – сигнал, що потрібно відфільтрувати. Дана функція двічі застосовує лінійний цифровий фільтр – один раз вперед, один – назад. Комбінований фільтр має нульову фазу і порядок фільтрування вдвічі більший за оригінал. Застосуємо фільтр наступним викликом: `intens_left = filtfilt(ones(5,1)/5,1,intens_left)`. В результаті маємо гладку криву (рис. 4.10) [36].

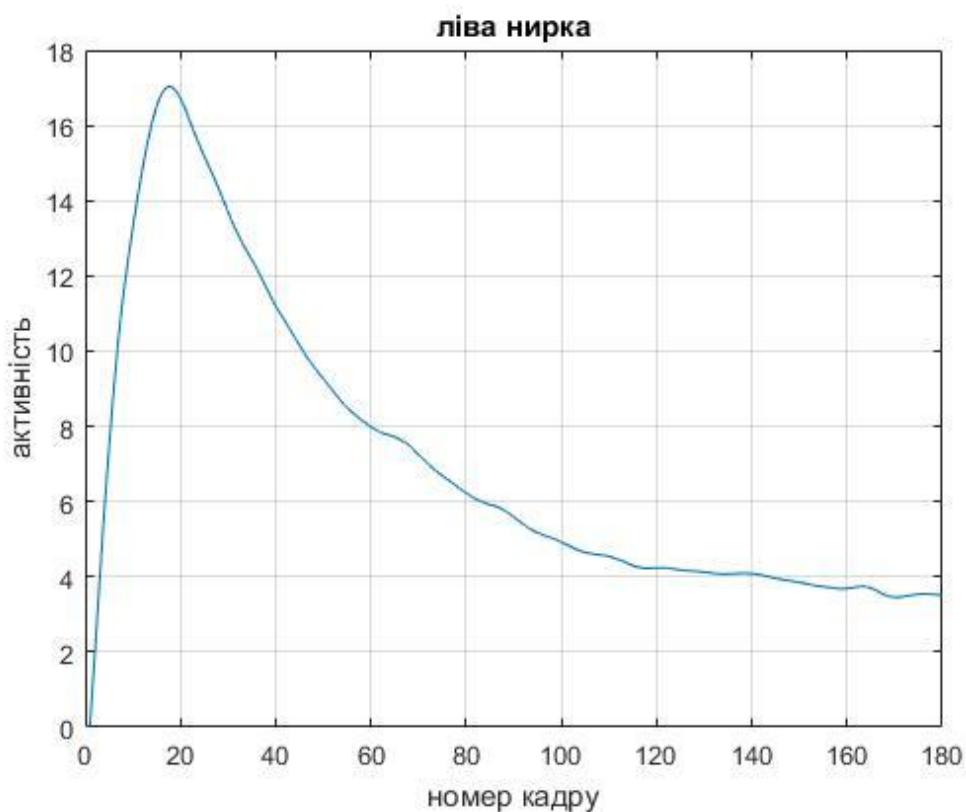


Рисунок 4.10 – Відфільтрована ренограма лівої нирки в координатах «активність – номер кадру»

Наступним кроком маємо конвертувати вісь абсцис із «номер кадру» в «час». У використовуваному дослідженні кадри створювались з проміжком у 10 секунд, а загальна кількість кадрів 180 (`n_slices`).

```
t_step = 10;
```

```
t = (0:n_slices-1)*t_step;
```

В результаті маємо рис. 4.11.

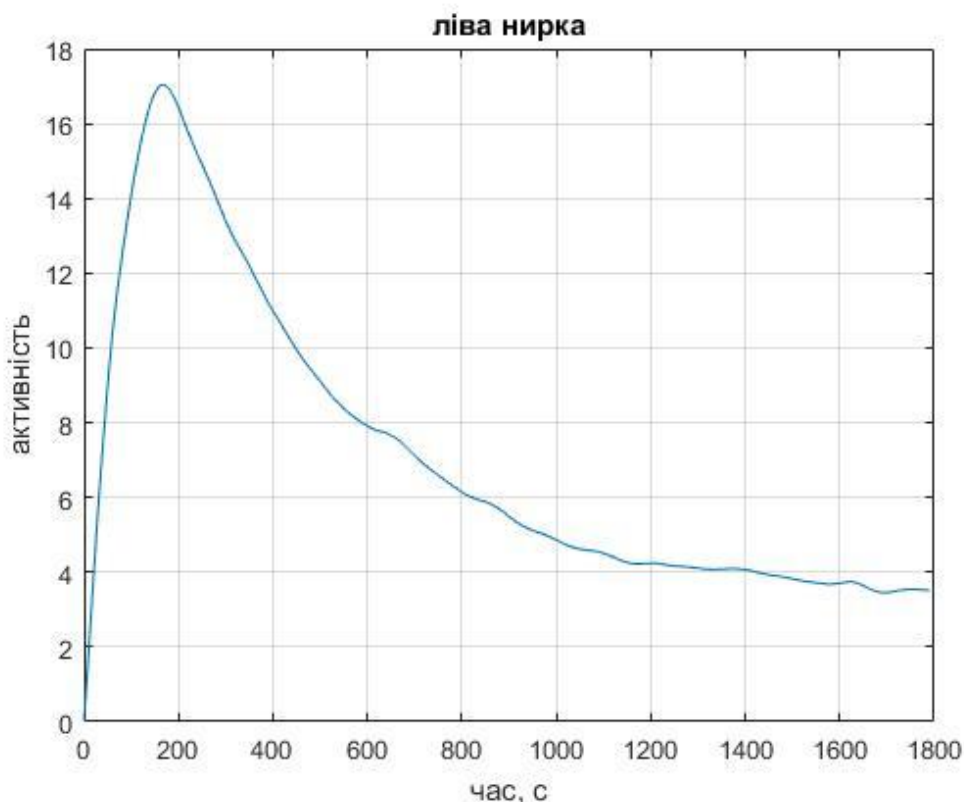


Рисунок 4.11 – Відфільтрована ренограма лівої нирки в координатах
«активність – час»

Ми знаємо точне значення активності лише один раз на 10 секунд. Щоб збільшити точність при визначенні параметрів доцільно провести інтерполяцію. Інтерполяція збільшить кількість точок у сигналі, порівняно з початковим. Використаємо функцію $\text{interp}(x, r)$, де x – сигнал, що потрібно інтерполювати, r – коефіцієнт. Функція вставляє нулі у вихідний сигнал, а потім застосовує інтерполяційний фільтр низьких частот до розширеної послідовності [37].

```
n_interp = 100;
t_t = (0:length(t)*n_interp-1)*t_step/n_interp;
interp_left = interp(intens_left,n_interp);
```

Виконавши аналогічні дії для правої нирки та серця отримуємо дві ниркові криві (ренограми) та сердечну (рис. 4.12), за якими можна виконувати останній

етап аналізу радіоізотопного дослідження – визначення параметрів функціональної здатності нирок.

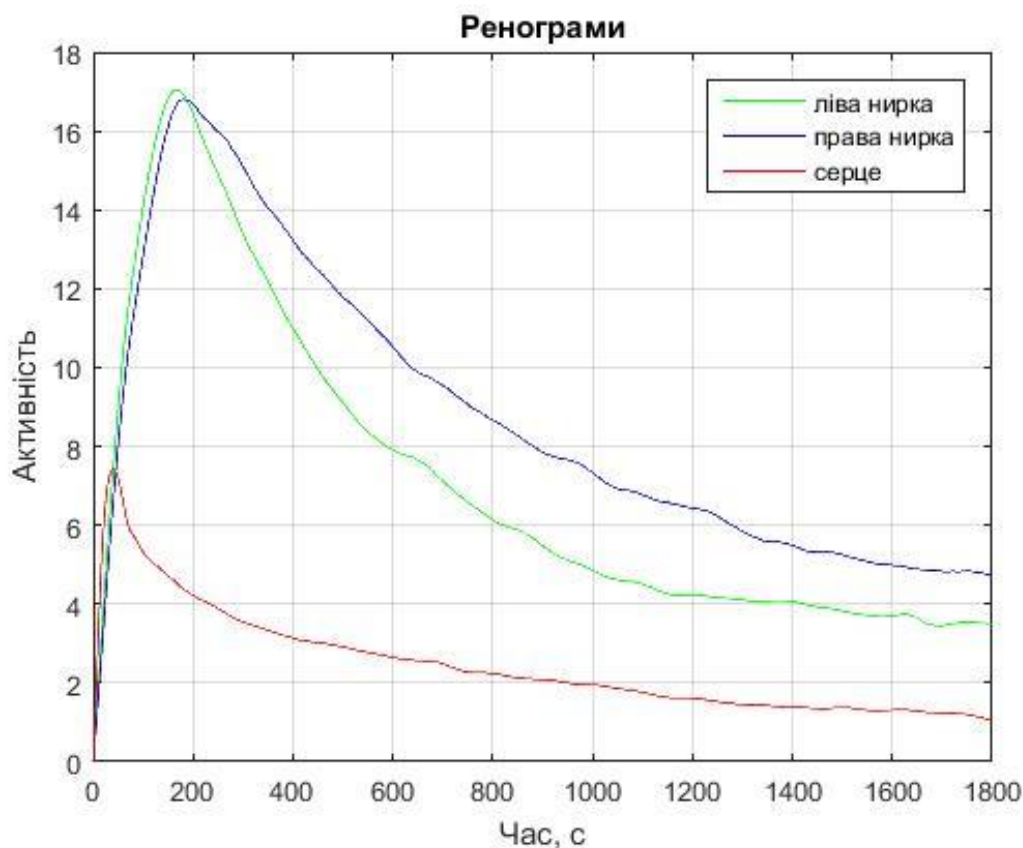


Рисунок 4.12 – Ренограми та серцева крива

Отримання ренограм та кривої серця дозволяє провести візуальну оцінку, а саме визначити нормальні чи патологічні криві.

4.2.3 Визначення діагностичних ознак за ренографічними кривими

Заключним етапом є кількісний аналіз, тобто обрахунок певних параметрів, що характеризують функціональну здатність нирок, а саме T_{max} , $T_{1/2max}$, E_{30} , W , $T_{1/2}$, ШКФ, ЕНП. Виконується пошук семи параметрів, тобто по порядку викликається 7 функцій, по чергово для лівої та правої нирок (рис. 4.13).

```

82 % Tmax
83 - [Tmax_right, Tmax_Y_right] = Tmax(interp_right,t_t);
84 - [Tmax_left, Tmax_Y_left] = Tmax(interp_left,t_t);
85 %Winter
86 - [winter_right] = winter(interp_right,t_t);
87 - [winter_left] = winter(interp_left,t_t);
88 %E30
89 - [E30_right] = E30(interp_right,Tmax_Y_right);
90 - [E30_left] = E30(interp_left,Tmax_Y_left);
91 %T1/2 період напівводичення крові після 9 хв
92 - [Tl2_left] = Tl2(interp_right, t_t);
93 - [Tl2_right] = Tl2(interp_left, t_t);
94 %T1/2max
95 - [Tl2_max_right] = Tl2_max(interp_right,t_t, Tmax_right);
96 - [Tl2_max_left] = Tl2_max(interp_left,t_t, Tmax_left);
97 %ERPF effective renal plasma flow
98 - [ERPF_left] = ERPF_fun(Tl2_left,weight,S);
99 - [ERPF_right] = ERPF_fun(Tl2_right,weight,S);
100 %GFR
101 - [GFR_left, CRF_left] = GFR_fun(Tl2_left,weight,S);
102 - [GFR_right, CRF_right] = GFR_fun(Tl2_right,weight,S);
103

```

Рисунок 4.13 – Порядок виклику функцій для обрахунку кількісних параметрів

Детальніше розглянемо роботу однієї з функцій, а саме процес визначення часу напіввиведення РФП з нирки $T_{1/2max}$. Пошук даного параметра реалізується наступним алгоритмом, вхідними аргументами якого є значення інтенсивності, час та час максимального накопичення РФП в нирці.

```

function [T12_max] = T12_max(intens,t,t_max)
[~,i_max] = min(abs(t-t_max));
b = intens(i_max,:);
[~,i_xx] = min(abs(intens(i_max:end)-(b/2)));
i_xx = i_xx + i_max - 1;
T12_max = t(i_xx);
end

```

Вихідним аргументом функції є шуканий параметр. На рис. 4.14 зображено час максимального накопичення РФП в нирці (T_{max}) та шуканий параметр $T_{1/2max}$.

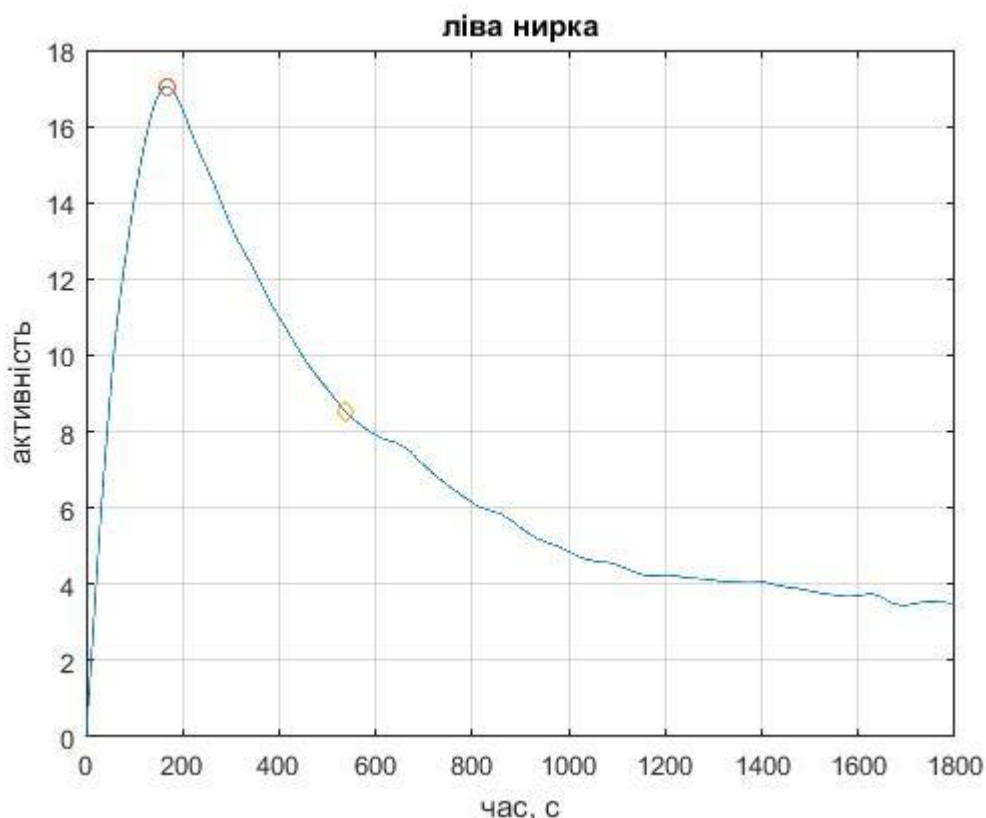


Рисунок 4.14 – Позначення параметрів T_{max} (кружечок) та $T_{1/2max}$ (ромбик) на ренограмі лівої нирки

Варто зазначити, що функція для визначення швидкості клубочкової фільтрації визначає також стадію хронічної ниркової недостатності проводячи порівняння обрахованого параметра з відповідними для кожної з стадій (див. табл. 3.1).

Значення всіх параметрів зберігаються у текстовий файл, файл для подальшого використання в Matlab та разом з ренографічними кривими (рис. 4.12) виводяться на екран. По закінченню роботи програми заповнюється вікно рис. 4.2 і набуває вигляду рис. 4.15.

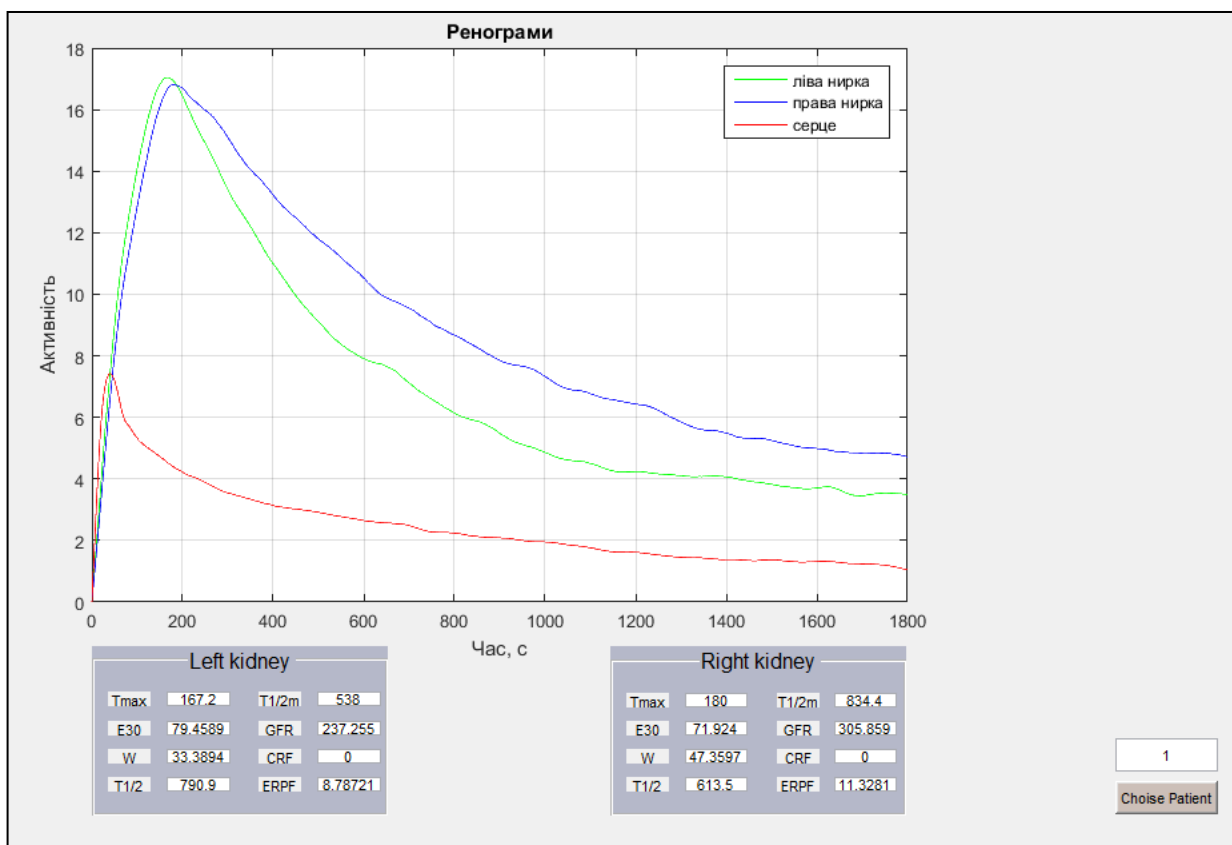


Рисунок 4.15 – Вивід результатів по завершенню роботи програми

Результатом роботи створеного програмного засобу є візуалізація результатів радіоізотопного дослідження нирок, а саме динамічної реносцинтиграфії, конвертація серії кадрів у ренографічні криві, що дозволяє провести візуальний аналіз, а також автоматичний обрахунок семи кількісних параметрів та визначення стадії хронічної ниркової недостатності за одним із них.

4.3 Висновки по розділу 4

Розроблено програмні засоби для автоматизованого аналізу результатів динамічної реносцинтиграфії у середовищі Matlab. Зокрема, виконується автоматичний імпорт необхідного сигналу з бази даних у форматі DICOM. За необхідності проведення первинного візуального аналізу є можливість

візуалізувати дослідження. Проводиться аналіз серії кадрів за інтенсивністю, для виділення зображення, за яким найбільш доцільно провести сегментацію – виділення зон лівої та правої нирок, серця. Реалізується обробка сцинтиграфічних зображень для отримання ренограм та серцевої кривої, за якими користувач має змогу провести візуальний аналіз, а також виконується автоматичних обрахунок кількісних параметрів функціональної здатності нирок, а саме T_{max} , $T_{1/2max}$, E_{30} , W , $T_{1/2}$, ШКФ, ЕНП, що також виводяться на екран. За параметром ШКФ також проводиться автоматичне визначення стадії ХНН.

Таким чином, у роботі розроблено засоби автоматизованого аналізу діагностики захворювань нирок на основі аналізу ренограм, що дозволяють визначити захворювання на ранніх стадіях, допоки ще не спричинено анатомічних змін. Розроблені програмні засоби дають можливість користувачу автоматично отримувати усю необхідну інформацію для оцінки стану нирок.

ВИСНОВКИ

Вивчення методів дослідження функціональної здатності нирок є актуальним завданням сьогодення, так як надзвичайно велика кількість людей мають ниркові захворювання, а більшість навіть не здогадується про їх наявність, так як анатомічні порушення проявляються вже на пізніх стадіях.

1. Вивчено радіоізотопні методи дослідження нирок. Як найбільш інформативний виділено динамічну реносцинтиграфію. Перевагами даного методу є можливість об'єктивно оцінити ШКФ та ЕНП, відсутність небажаної реакції на РФП, низький рівень опромінення пацієнта.

2. Опрацьовано інформацію про реєструючу апаратуру для радіодіагностичних досліджень та стандарт DICOM. Основним приладом для проведення сцинтиграфічних досліджень є гамма-камера. Її конструктивні особливості дозволяють забезпечити якісне просторове розширення і високу швидкість візуалізації гамма-випромінювання від РФП. Дані дослідження зазвичай зберігаються у файлах формату DICOM. Кожен файл, окрім запису, містить супутню інформацію про дослідження та пацієнта. Знайдено інформацію про існуючі методи сегментації, які використовують для виділення зон інтересу при динамічній реносцинтиграфії, та детально описано один із них.

3. Обґрунтовано основні засади обробки сцинтиграфічних зображень для отримання ренограм та методи визначення кількісних параметрів. Розглянуто методи отримання ренографічної кривої, а зокрема усереднення значень в області інтересу після сегментації, методи фільтрації та інтерполяції. Описано математичні засади визначення 7 кількісних параметрів та визначення стадії ХНН.

4. На основі вищеописаної інформації розроблено програмні засоби для автоматизованого аналізу результатів динамічної реносцинтиграфії у середовищі Matlab. Програма дозволяє користувачу не проводити математичних розрахунків, а потребує лише вибору запису. Результатом обробки є ренограми та кількісні показники функціонального стану для кожної з нирок.

Розроблені програмні засоби автоматизованого аналізу реносцинтиграфічних зображень можуть знайти застосування для аналізу та класифікації результатів динамічної реносцинтиграфії, а також у медичних закладах для допомоги лікарям. До того ж, медицина розвивається, і пацієнти мають/матимуть доступ до записів своїх результатів дослідження. При умові додання у розроблені програмні засоби певних рекомендацій до кожної з стадій ХНН, пацієнт автоматично, на особистому пристрої зможе отримати інформацію про стан своїх нирок та рекомендований спосіб життя.

ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ

1. Головацький, А. С. Анатомія людини: в 3 т. / А. С. Головацький, В. Г. Черкасов, М. Р. Сапін, Я. І. Федонюк. – Вінниця : Нова Книга, 2007. Т. 2. – 456 с. – ISBN 978-966-382-062-0.
2. Наточин, Ю. В. Основы физиологии почки / Ю. В. Наточин. – Ленинград : Медицина: Ленинградское отделение, 1982. – 208 с.
3. Федонюк, Я. І. Анатомія та фізіологія з патологією / Я.І. Федонюк, К. С. Волков, Н. Х. Микула, Л.С. Білик та ін. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2001. – 680 с. – ISBN 966-7364-85-2.
4. Свінціцький, А. С. Внутрішня медицина: в 3 т. / А. С. Свінціцький, Л. Ф. Конопльова, Ю. І Фещенко та ін. – Київ : Медицина, 2009. Т. 2. – 1087 с. – ISBN 978-966-10-0075-8.
5. Бамбер, Дж. Физика визуализации изображений в медицине: в 2 т. / Дж. Бамбер, М. Тристам, М. Лич, К. Джонс, С. Уэбб, К. Хилл, Р. Бентли – М. : Мир, 1991. Т. 2 – 408 с. – ISBN 5-03-001924-3.
6. Миллер, Э. Применение ультразвука в медицине: Физические основы / Э. Миллер, К. Хилл, Дж. Бэмбер, Р. Дикинсон, П. Фиш – М. : Мир, 1989. – 568 с. – ISBN 5-03-000987-6.
7. Коваль, Г. Ю. Променева діагностика: в 2 т. / Г. Ю. Коваль, Т. П. Сиваченко, М. М. Загородська та ін. – К.: ОРБІС, 1998. Т. 1 – 527 с. – ISBN 966-95430-1-0.
8. Саксонов, П. П. Радиационная фармакология / П. П. Сакксонов, В. С. Шашков, П. В. Сергеев – М. : Медицина, 1976. – 256 с.
9. Про введення в дію Державних гігієнічних нормативів «Норми радіаційної безпеки України (НРБУ-97)»: Постанова головного державного лікаря України від 1 грудня 1997 р. №62

10. Линденбратен, Л. Д. Медицинская радіологія (основы лучевой диагностики и лучевой терапии) / Л. Д. Линденбратен, И. П. Королук – М. : Медицина, 2000. – 672 с – ISBN 5-225-04403-4.
11. Лопаткин, Н.А. Радиоизотопная диагностика в уронефрологии / Н. А. Лопаткин, Ю. Я. Глейзер, Е. Б. Мазо : М. : Медицина, 1977. – 320с.
12. Інститут серця МОЗ України. Відділення радіонуклідної діагностики. – Режим доступу до ресурсу : <https://www.heart.kiev.ua/viddilennya/diagnostika/viddilennya-radionuklidnoyi-diagnostiki/>
13. Сиваченко, Т. П. Руководство по ядерной медицине / Т.П.Сиваченко – К. : Вища школа, 1991. – 535 с.
14. Ковальський, О. В. Радіологія. Променева терапія. Променева діагностика / О. В. Ковальський, Д. С. Мечев, В. П. Данилевич. – Вінниця : Нова Книга, 2013. – 512 с. – ISBN 978-966-382-424-6.
15. Кундін, В. Ю. Динамічна реносцинтиграфія в нефрологічній практиці / В. Ю. Кундін, С. В. Поспелов // Збірник наукових праць «Актуальні проблеми нефрології», випуск 8. – Київ, 2003.
16. Лазар, А. П. Вибрані лекції з радіонуклідної діагностики та променевої терапії. Навчальний посібник / А. П. Лазар, М. М. Кондрацький, О. Л. Маньковська, В. Ю. Кундін, О. В. Миронова, Т. В. Удатова, Г. О. Курило, А. Л. Камінська, Г. О. Романенко. – Вінниця : НОВА КНИГА, 2006. – 200 с.
17. Лишманов, Ю. Б. Радионуклидная диагностика для практических врачей / Ю.Б. Лишманов, В.И. Чернов. – Томск: STT, 2004. – 394 с. – ISBN 5-93629-166-9.
18. Посібник для розробників DICOM. – Режим доступу до ресурсу : https://docs.oracle.com/database/121/IMDCM/ch_intro.htm#IMDCM1000
19. Довідник DICOM атрибутів. – Режим доступу до ресурсу : <https://dicom.innolitics.com/ciods>

20. Словник DICOM даних. – Режим доступу до ресурсу : <http://dicom.nema.org/medical/dicom/current/output/pdf/part06.pdf>
21. Solomon, C. Fundamentals of Digital Image Processing: A Practical Approach with Examples in Matlab / C. Solomon, T. Breckon – Oxford : John Wiley & Sons, 2011. – P. 334. – ISBN: 978-0-470-84472-4
22. Aribi, Y. Automatic Definition of Regions of Interest o Renal Scintigraphic Image / Y. Aribi, A. Wali, M. Chakroun, A. Alimi // AASRI Procedia. – 2013. – №4. – P. 37–42.
23. Aribi, Y. Analysis of Scintigraphic Renal Dynamic Studies: An Image Processing Tool for the Clinician and Researcher / Y. Aribi, A. Wali, M. Chakroun, A. Alimi // AMLTA. – Cairo (Egypt), 2012. – Vol. 322. – P. 267–275.
24. Inoue, Y. Evaluation of renal function with 99m-Tc-MAG3 using semiautomated regions of interest / Y. Inoue, K. Yoshikawa, N. Yoshioka, T. Watanabe, S. Saigua, Y. Kaneko, I. Yokoyama, K. Ohtomo // The Journal of Nuclear Medicine. – 2000. – Vol. 41. – P. 1947 – 1954.
25. Aribi, Y. A System based on the Fast Marching method for analysis and processing of DICOM images: The Case of Renal Scintigraphy Dynamic / Y. Aribi, A. Wali, A. Alimi // ICCMA. – Sousse (Tunisia), 2013.
26. Ståhl, D. Automatic Compartment Modelling and Segmentation for Dynamical Renal Scintigraphies / D. Ståhl et al. // 17th Scandinavian conference on Image analysis. – Heidelberg, 2011. – P. 557–568.
27. Ernest, V. Totally Automatic Definition of Renal Regions-of-Interest from Tc-99m MAG3 Renograms: Validation in Patients with Normal Kidneys and in Patients with Suspected Renal Obstruction / V. Ernest, R. Folks, S. Pak, A Taylor // Nuclear Medicine Communications. – 2010. – Vol. 31, №5 – P. 366 – 374.
28. Лайонс, Р. Цифровая обработка сигналов / Р. Лайонс. – М. : ООО «Бином-Пресс», 2006. – 656 с. – ISBN 5-9518-0149-4.

29. Fleming, J. S. A Comparison of Techniques for the Filtering of Noise in the Renogram / J. S. Fleming, R. W. Kenny // *Physics in Medicine and Biology*. – 1977. – Vol. 22, №2. – P. 359–364.
30. Бучок, О. О. Вплив методу дренування верхніх сечових шляхів на відновлення функції нирок у хворих при гострому обструктивному пієлонефриті / О. О. Бучок // *Клінічна хірургія*. – 2015. – №5. – С.70–72.
31. Буковинський державний медичний університет. Хронічна ниркова недостатність. – Режим доступу до ресурсу : <https://www.bsmu.edu.ua/blog/1106-hronichna-nirkova-nedostatnist-yak-z-neyu-borotися/>
32. DaVita. Stages of Chronic Kidney Disease. – Режим доступу до ресурсу : <https://www.davita.com/education/kidney-disease/stages>
33. Database of dynamic renal scintigraphy. – Режим доступу до ресурсу : <http://www.dynamicrenalstudy.org/>
34. MathWorks. Image Segmentation. – Режим доступу до ресурсу : <https://www.mathworks.com/help/images/image-segmentation-using-the-image-segmenter-app.html>
35. MathWorks. Image Segmentation – Functions. – Режим доступу до ресурсу : https://www.mathworks.com/help/images/referencelist.html?type=function&category=image-segmentation&s_tid=CRUX_gn_function_image-segmentation
36. SciPy.org. Function filtfilt. – Режим доступу до ресурсу: <https://docs.scipy.org/doc/scipy/reference/generated/scipy.signal.filtfilt.html>
37. MathWorks. Function «interp». – Режим доступу до ресурсу : <https://www.mathworks.com/help/signal/ref/interp.html>